

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1915-1916

N° 2

ÉTUDE PHARMACOGNOSIQUE
DES AROIDÉES
ET EN PARTICULIER
DE "L'ARUM MACULATUM"

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juin 1916

PAR

Georges-René-Eugène BRIENS

Pharmacien de 1^{re} classe.

JURY { MM. PERROT, Président.
DELEPINE, Professeur.
GORIS, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

—
1916

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

105, rue de la Harpe

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

DES AROTIDES

ET EN PARTICULIER

DE L'AROTIDE MARIÉTIQUE

THÈSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1915-1916

N° 2

ÉTUDE PHARMACOGNOSIQUE
DES AROIDÉES
ET EN PARTICULIER
DE “ L'ARUM MACULATUM ”

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie)



Présentée et soutenue le Juin 1916

PAR

Georges-René-Eugène BRIENS

Pharmacien de 1^{re} classe.

JURY { MM. PERROT, Président.
DELÉPINE, Professeur.
GORIS, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1916

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GAUTIER, Directeur, ✱, ☉ I.
BOURQUELOT, Assesseur, ✱, ☉ I.
E. MUSSON, Secrétaire, ✱, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. ✱, ☉ I. Botanique générale.
VILLIERS, ✱, ☉ I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, ☉ I. Pharmacie galénique.
GAUTIER, ✱, ☉ I. Chimie minérale.
RADAIS, ✱, ☉ I. Cryptogamie.
BÉHAL, O. ✱, ☉ I. Chimie organique.
PERROT, ✱, ☉ I. Matière médicale.
COUTIÈRE, ✱, ☉ I. Zoologie.
BERTHELOT, ☉ I. Physique.
GRIMBERT, ✱, ☉ I. Chimie biologique.
MOUREU, ✱, ☉ I., Membre de l'Institut. Pharmacie chimique.
LEBEAU, ☉ I. Toxicologie.
DELÉPINE, ☉ I. Hydrologie et Hygiène.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. ✱, ☉ I.

Professeur honoraire : M. BOUCHARDAT, O. ✱, ☉ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET, ☉ I.	MM. SOMMELET, ☉ I.
VALEUR, ✱, ☉ I.	DAMIENS.
BOUGAULT, ☉ I.	GORIS, ☉ I.
GUÉRIN, ☉ I.	LAUNOY, ☉ I.
LUTZ, ☉ I.	SARTORY, ✱, ☉ A.
HÉRISSEY, ☉ I.	

CHARGÉS DE COURS :

MM. GUERBET, ☉ I., Minéralogie.
HONNORAT, ☉ I., Législation et déontologie pharmaceutiques.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ☉ I. Chimie générale.
COUSIN, ☉ I. Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ A. Micrographie.
MOURLLOT, ☉ I. Physique.
BARTHELAT, ✱, ☉ I. Microbiologie.
JAVILLIER, ☉ I. Travaux de 4^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ☉ I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, ☉ I.

INTRODUCTION

Les Aroïdées comprennent un grand nombre d'espèces dont la plupart appartiennent aux régions tropicales, mais on en rencontre certains représentants dans toutes les zones. Ces plantes ont attiré l'attention des chercheurs depuis la plus haute antiquité. Déjà chez DIOSCORIDE, GALIEN et PLINE, nous trouvons des indications concernant l'Arum sans toutefois pouvoir affirmer qu'il s'agit bien de l'Arum de nos contrées : *Arum maculatum* ou *italicum*. D'ailleurs, en ce qui concerne ces deux espèces, la confusion persiste même dans la littérature moderne, et les renseignements rencontrés se rattachent sans distinction à l'une ou l'autre de ces espèces, ou à toutes les deux à la fois.

L'Arum est un remède populaire par excellence. Selon les contrées, il est employé contre les affections les plus diverses. On est tout étonné de voir soigner, et peut-être même guérir, avec un seul et même médicament, des maladies aussi différentes. Si la valeur de cette drogue était réelle, au moins dans quelques-unes des affections contre lesquelles elle est préconisée, ce serait peut-être une des plantes des plus précieuses qu'on connaisse.

Elle est employée comme purgatif, hydragogue; en Algérie, sa décoction est administrée à l'intérieur contre les

affections calculeuses de la vessie. Les feuilles contusées servent comme vésicatoire (1).

Les propriétés médicales de cette plante sont très violentes et leur usage réclame beaucoup de circonspection. Macérées dans du vinaigre, c'est un antiscorbutique; employée seule, elle a des effets purgatifs. C'est un poison très violent (2).

D'après le D^r LAFFRAY (3) également, cette plante est un poison violent. « Les feuilles fraîches contusées sont employées pour produire la vésication ou la rubéfaction. A l'intérieur, on administre surtout la racine d'un an, qui est la plus énergique. »

Même à notre époque, l'*Arum maculatum* est employé au Caucase dans le rhumatisme, dans la névralgie, contre les plaies suppurantes (4).

On voit donc que l'*Arum* serait un remède souverain et quasi universel. Son emploi n'est pourtant pas limité à des usages exclusivement médicaux. On en extrait une sorte d'amidon qui paraît présenter une valeur réelle. A l'île de Portland, on prépare avec le rhizome une espèce d'arrow-root, connu sous le nom de « *Portland-sago* » et très apprécié. Cela semblerait inexplicable pour une plante qui est « un poison violent », si tous les auteurs n'étaient pas d'accord que le principe vénéneux disparaît par dessiccation.

(1) Voir DORVAULT. *L'Officine*, Paris, XV^e édition, 1910, p. 793.

(2) H. RODIN. *Les plantes médicinales et usuelles*, Paris, 1876.

(3) LAFFRAY. *Des remèdes des champs*, Paris, 1875.

(4) M. MOUSCHINSKI. *La médecine populaire au Caucase*. *Pharmazewtizieski journal* n^{os} 51-52, 1915, p. 487; *Jour. Pharm. Chim.*, t. XIII, 1916, p. 163.

Toutes ces données sont toutefois peu concluantes. Les remèdes populaires ne sont pas toujours infailibles, et le fait que cette plante n'est plus du tout usitée en pharmacie rationnelle prouverait plutôt que son action est d'une efficacité médiocre.

Pour trouver une base d'appréciation plus stable, nous nous sommes adressé à la littérature chimique. L'étude chimique de l'Arum a déjà tenté les chercheurs depuis longtemps. Les premières études ont été faites par BUCHHOLZ (1) et DULONG (2), mais les renseignements que ces auteurs donnent sont bien vagues et sans aucune valeur pour nous. Plus tard ENZ (3) et SPICA (4) y ont signalé une saponine. Dans les travaux plus modernes, nous trouvons des indications sur la présence dans l'Arum d'un alcaloïde volatil (5), et de l'acide cyanhydrique (6). D'ailleurs, les avis sur l'existence de ce dernier produit sont très partagés. Tandis que JORISSEN (7), JORISSEN et HAIRS (8), GRESHOFF (9) affirment que l'Arum fournit bien une petite quantité d'acide cyanhydrique, d'autres comme HEIM, CHAULIAGUET et HÉBERT (10) déclarent qu'aucune par-

(1) BUCHHOLZ: *Taschenbuch für Scheidekünstler*, 1813, p. 22.

(2) DULONG. *Journ. de Pharm.*, t. XII, n° 156.

(3) ENZ. *Jahrb. f. Pharm.*, 1836, p. 18 ; 1839, t. XVII.

(4) SPICA. *Jahrb. f. Pharm.*, 1885, t. XXVIII.

(5) G. DRAGENDORFF. *Heilpflanzen*, 1899, p. 106. — HEIM, CHAULIAGUET et HÉBERT. Sur les principes actifs de quelques Aroïdées. *C. R. Acad. des Sciences*, 1897, t. CXXIV, p. 1368.

(6) G. DRAGENDORFF. *Loc. cit.*

(7) A. JORISSEN. Recherche sur la production de l'acide cyanhydrique dans le règne végétal. Institut pharmaceutique de Liège, d'après *Jour. Pharm. et Chimie*, 1885 (5), t. XI, p. 286.

(8) JORISSEN et HAIRS, *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1891.

(9) D'après DRAGENDORFF. *Heilpflanzen*, 1898, p. 102.

(10) *Loc. cit.* A. HÉBERT. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, p. 311.

tie de l'Arum n'en contient, au moins en quantité dépassant 1 milligramme par kilogramme de plante. Tous sont d'accord sur ce fait que ces principes actifs, alcaloïdes ou acide cyanhydrique, disparaissent rapidement soit par ébullition, soit par simple dessiccation. Nous nous sommes donc inspiré dans ce travail des considérations suivantes :

Après avoir fait une étude botanique circonstanciée de l'espèce la plus courante dans nos régions : l'*Arum maculatum* L., nous avons poursuivi son étude chimique.

Dans la plante fraîche nous avons recherché l'acide cyanhydrique et les glucosides ; cette recherche présente, au point de vue scientifique, un intérêt évident.

L'étude chimique du rhizome sec nous a paru devoir être poussée plus loin. Ce qu'en effet seule sous cette forme la plante se trouve communément dans le commerce et paraît susceptible d'être utilisée en pharmacie. Cette étude a porté sur : les cendres, l'acide cyanhydrique, les glucosides et hydrates de carbone, la saponine, les alcaloïdes.

A un point de vue plus immédiatement pratique, nous avons donné les rendements en extrait obtenu à l'aide des solvants susceptibles d'être employés par le pharmacien.

Nous avons entrepris ensuite l'étude physiologique des extraits aqueux et alcoolique préparés à partir du rhizome sec. La toxicité du rhizome frais a été établie également. Les résultats de cette étude sont consignés dans une série de planches qui parlent plus clairement que de nombreuses pages de texte.

Enfin, dans un court résumé, nous donnons les résul-

tats auxquels nous avons abouti et les conclusions à tirer de notre étude.

Nous tenons à remercier particulièrement la Maison BOULANGER-DAUSSE d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les puissants moyens d'action dont elle dispose pour la recherche de nos échantillons, leur traitement industriel, etc., ce qui nous a permis de poursuivre commodément le travail que nous avons entrepris.

M. le Professeur ÉMILE PERROT nous a fait le plus grand honneur en daignant accepter la Présidence de notre Thèse, après nous avoir fait bénéficier des conseils de son expérience; qu'il nous permette de lui exprimer notre profonde et respectueuse reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE BOTANIQUE

ÉTUDE PHARMACOGNOSIQUE

DES AROÏDÉES

ET EN PARTICULIER

DE L'ARUM MACULATUM

CHAPITRE PREMIER

La famille des Aroïdées a été créée par AD. DE JUSSIEU. Il la place parmi les Monocotylédones albuminées Spadiciflores, qui comprennent les familles suivantes : Lemnacées, Pistiacées, Aracées, Orontiacées, Typhacées, Pandanées, Cyclanthées, Palmiers.

La plupart des auteurs, entre autres EICHLER, placent de même les Aroïdées parmi les Spadiciflores, avec les Typhacées, Pandanacées et Palmiers. Au contraire, VAN TIEGHEM fait des Aroïdées, des Pandanacées et des Typhacées, une famille de l'ordre des Graminidées. Il classe au contraire les Palmiers parmi les Joncinées. Il considère, en effet, que l'organisation florale des Aracées se rapproche davantage de celle des Graminidées. Chez les Joncinées la fleur est plus complète : le calice y existe toujours, accompagné souvent d'une corolle sépaloïde, et

les caractères de l'androcée et du gynécée y présentent une fixité plus grande.

Quoi qu'il en soit de ces divergences, les diverses Aroïdées présentent toute une série de caractères qui donnent à l'ensemble de la famille une physionomie très particulière et très homogène. Nous rappellerons rapidement ces principaux caractères.

Appareil végétatif.

Le mode de végétation est variable. Beaucoup d'Aroïdées — principalement celles des régions tempérées — sont des plantes herbacées pourvues d'un rhizome tuberculeux (*Arum*), ou rameux (*Acorus*, *Calla*). Certains genres sont aquatiques (*Pistia*). Les *Colocasia*, les *Dracunculus* ont une tige dressée, généralement assez courte. Quelques genres exotiques (*Philodendron*, *Monstera*) sont grimpants et épiphytes.

Les feuilles sont engainantes et pétiolées. La forme du limbe est variable. La feuille d'*Acorus* est rubanée, à nervures parallèles. Mais, en général, le limbe est élargi fortement, entier ou profondément découpé (*Arum*, *Dracunculus*); la feuille d'*Amorphophallus bulbosa* présente avec une netteté toute particulière la disposition pédalée. Le limbe est parfois perforé (*Tornelia*, *Monstera*). Il est à remarquer que, dans ces feuilles à limbe élargi, la nervation est palmée ou pennée, contrairement à ce que l'on observe très généralement chez les Monocotylédones.

Dans les organes végétatifs, on a signalé des éléments sécréteurs de type variable. L'*Acorus* présente des cellules oléifères isolées. Dans l'*Arum* et le *Richardia*, on trouve des files de cellules lacticières indépendantes. Ces mêmes

éléments se retrouvent chez d'autres genres tels que *Colocasia*, *Caladium*, mais s'y organisent en un réseau plus complexe, les diverses files de cellules lactificères se ramifiant et s'anastomosant. Des canaux sécréteurs ou des poches existent chez les genres *Philodendron*, *Schismatoglottis*. Le genre *Philodendron* présente même, à la fois, des laticifères et des canaux. Pourtant, la présence des éléments sécréteurs n'est pas un caractère constant des Aroïdées : certains genres en sont complètement dépourvus.

Appareil reproducteur.

L'inflorescence est toujours constituée par un *spadice simple*, non ramifié, enveloppé par une *spathe*. Celle-ci n'est autre que la bractée mère correspondant au pédoncule floral et particulièrement développée. Elle est semblable aux autres feuilles chez l'*Acorus*. C'est un large cornet vert chez l'*Arum*; elle est d'un blanc éclatant chez *Richardia*, elle est d'un rouge écarlate chez l'*Anthurium Scherzerianum*.

Les fleurs sont diversement disposées sur l'épi central que surmonte, ou non, une massue terminale. Elles peuvent appartenir à trois types différents :

1° Fleurs nues, unisexuées sur le même spadice (*Arum*); dans ce cas, les fleurs mâles sont placées au-dessus des fleurs femelles; tantôt, ces deux groupes se succèdent sans interruption; tantôt, elles sont séparées par une région dépourvue de fleurs, ou portant des fleurs rudimentaires;

2° Les fleurs sont nues et hermaphrodites (*Calla*);

3° Les fleurs, hermaphrodites et périanthées, forment un épi compact (*Acorus*).

Quant à la fleur elle-même, elle présente une organisation plus ou moins complète, plus ou moins perfectionnée. Cette perfection croissante, des genres les plus simples aux plus parfaits, s'observe très bien quand on prend comme types les genres *Arum*, *Calla*, *Acorus*.

Les fleurs d'*Arum* sont apérianthées. Les fleurs mâles sont constituées par quatre étamines étroitement rapprochées. La fleur mâle apérianthée comprend un nombre variable d'étamines suivant les genres considérés : 1 chez *Arisarum*, 3 chez *Richardia*, 4 chez *Arum*, 3 à 5, concrescentes par leur face dorsale, chez *Colocasia*.

Le gynécée chez l'*Arum* est formé d'un carpelle multiovulé à placentation pariétale. Il y a plusieurs carpelles chez d'autres genres, formant un ovaire uniloculaire (*Colocasia*) ou pluriloculaire (*Caladium*).

Le genre *Calla* présente une structure plus complète : le périanthe est encore nul, mais la fleur possède à la fois étamines et pistil. Il y a deux verticilles de trois étamines, et l'ovaire est pluricarpellé, uniloculaire.

Enfin, la fleur d'*Acorus* possède un périanthe formé de deux verticilles dont chacun comprend trois pièces séparées. Il y a six étamines, groupées en deux verticilles. L'ovaire est tricarpellé et triloculaire, chaque loge renfermant plusieurs ovules orthotropes. Par ce périanthe, la fleur d'*Acorus* se rapproche des Joncacées.

Le fruit est une *baie*. La pulpe est constituée en partie par des poils charnus développés dans l'ovaire, ou dans ses loges. Les baies d'un même spadice se soudent parfois entre elles en formant un fruit composé (*Cryptocoryne*) ; chez *Tornelia fragrans*, le fruit est formé par la concrescence des baies et de l'axe charnu de l'épi.

La *graine* est presque toujours albuminée.

Classification. — SCHOTT, le monographe des Aroïdées, divisait la famille en 12 tribus. A notre travail, l'étude d'une telle classification serait bien inutile. Nous rappellerons simplement la classification de VAN TIEGHEM. Elle est basée sur la constitution de la fleur dont nous avons montré tout à l'heure les trois types essentiels.

On divisera donc les Aroïdées en :

1° *Arées* : les fleurs y sont nues, unisexuées, monoïques.

Genres : *Arum*, *Colocasia*, *Caladium*, *Richardia*, *Amorphophallus*, *Philodendron*.

2° *Callées* : les fleurs sont nues et hermaphrodites.

Genres : *Calla*, *Monstera*.

3° *Acorées* : fleurs périanthées, hermaphrodites.

Genres : *Acorus*, *Orontium*, *Anthurium*.

Répartition géographique. — Les Aroïdées appartiennent, pour la plupart, aux zones tropicales ou subtropicales, surtout à la région malaise. 92 p. 100 des Aroïdées, d'après DRUDE, appartiennent aux régions tropicales ; on trouverait une centaine d'espèces à Bornéo et en Nouvelle-Guinée ; beaucoup de ces espèces exotiques sont épi-phytes.

La limite septentrionale est atteinte par *Calla palustris* qui se rencontre jusqu'à 64 degrés de latitude.

Espèces indigènes. — On ne rencontre en France que quelques espèces :

Dracunculus vulgaris Schott (Midi, Ouest).

Arisarum vulgare Targ. (Provence, Roussillon).

Calla palustris L. (lacs, étangs, marais tourbeux de l'Est, Vosges, Lorraine, Alsace).

Acorus Calamus L. (Est, Ardennes, Isère).

Arum maculatum L. (Se rencontre dans presque toute la France, près des haies, dans les bois humides).

Arum italicum Mill. (Plus localisé, se rencontre dans le Midi, dans l'Ouest, dans le Centre).

Caractères botaniques des *Arum* indigènes. — Le genre *Arum* a été établi par TOURNEFORT et LINNÉ. Les caractères génériques sont les suivants :

« Une spathe naviculaire entourant un spadice surmonté d'une masse plus ou moins développée. Les fleurs sont unisexuées : les fleurs ♂, formant des groupes d'anthères sessiles et rapprochées en anneau, surmontent de nombreux ovaires, uniloculaires, couronnés par un stigmate sessile et papilleux, contenant de nombreux ovules orthotropes et pariétaux. Entre les ovaires et les étamines, ainsi qu'au-dessus de ces dernières, on remarque deux groupes d'appendices sétacés (fleurs neutres) caractéristiques. Les fruits, charnus, bacciformes, contiennent une ou plusieurs graines à testa rugueux et à albumen farineux abondant, entourant un embryon axile.

« Ce genre est formé de 25 à 30 espèces herbacées, acaules, à tige bulbiforme, à feuilles hastées ou sagittées et à spathe jaune, verdâtre ou violacée (1) ».

Quelques caractères secondaires permettent de distinguer *Arum maculatum* et *Arum italicum*.

Arum maculatum L. (*Arum vulgare* Lamk). — C'est une plante vivace, atteignant 20 à 50 centimètres, glabre, végétant par un rhizome tuberculeux ovale oblong. Les feuilles paraissent au printemps. Le pétiole est environ deux fois plus long que le limbe. Les feuilles sont hastées,

(1) BAILLON. *Dictionnaire de Botanique*.

sagittées, fréquemment maculées de brun, ou entièrement vertes.

La spathe est vert jaunâtre ou violacée. Le spadice est deux à trois fois plus court que la spathe; *la massue terminale est rouge violacé*; elle est environ une fois plus courte que son pédicelle; l'anneau ♂ est deux à trois fois plus court que l'anneau ♀; au-dessus et en dessous de cet anneau, on trouve de nombreux filaments en alène.

Arum italicum Mill. — Plante vivace de 20 à 60 centimètres de hauteur, elle possède également un tubercule gros et oblong. Les feuilles, qui paraissent avant l'hiver, possèdent un limbe triangulaire hasté à oreillettes divergentes et veinées de blanc jaunâtre. *La spathe est blanche*. Le spadice est environ trois fois plus court que la spathe; la massue terminale est jaune pâle, aussi longue, ou plus longue, que son pédicelle. L'anneau ♂ est trois ou quatre fois plus court que l'anneau femelle. Entre les deux groupes de fleurs, et au-dessus de l'anneau mâle, on observe de nombreux filaments sétacés, verruqueux à la base.

Étude anatomique de l'Arum maculatum.

Nous avons complété ces descriptions par l'étude de la structure anatomique des parties végétatives de l'*Arum maculatum*, appuyée de quelques figures.

Racine. — Les racines sont petites et leur diamètre atteint 3 à 4 millimètres. Elles sont nombreuses à la surface du rhizôme.

La coupe transversale (figure 1) montre les caractères suivants.

L'assise pilifère est encore représentée par quelques débris. Le subéroïde est formé de deux à trois assises de cellules polygonales, subérifiées. Le parenchyme cortical est formé de cellules polygonales laissant entre elles quelques méats et disposées plus régulièrement vers la

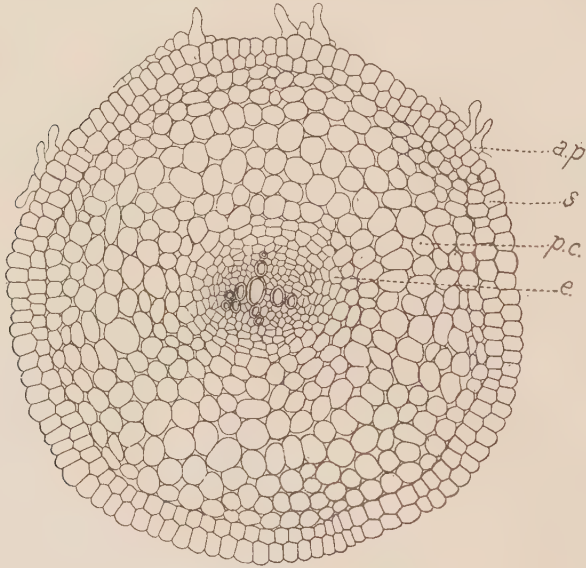


FIG. 1. — Coupe transversale de la racine de l'*Arum maculatum*. a. p. : assise pilifère ; s. : subéroïde ; p. c. : parenchyme cortical ; e. : endoderme. — Gr. : 75.

partie profonde de l'écorce. On y trouve quelques cellules à raphides.

L'endoderme est peu différencié ; l'alternance des cellules qui le constituent avec les cellules les plus internes du parenchyme cortical permet pourtant de le distinguer ; ses cellules ont parfois une paroi très légèrement épaissie, mais nous n'avons pu observer de subérification nette de ces parois.

Le péricycle est simple. Il y a trois à cinq faisceaux ligneux, se rejoignant au centre; entre eux un même nombre de petits paquets de liber.

Rhizome. — Le rhizome de l'*Arum* a la forme d'un tubercule oblong de 4 à 5 centimètres de long et de 3 à 4 de diamètre.

Il est essentiellement constitué par un parenchyme

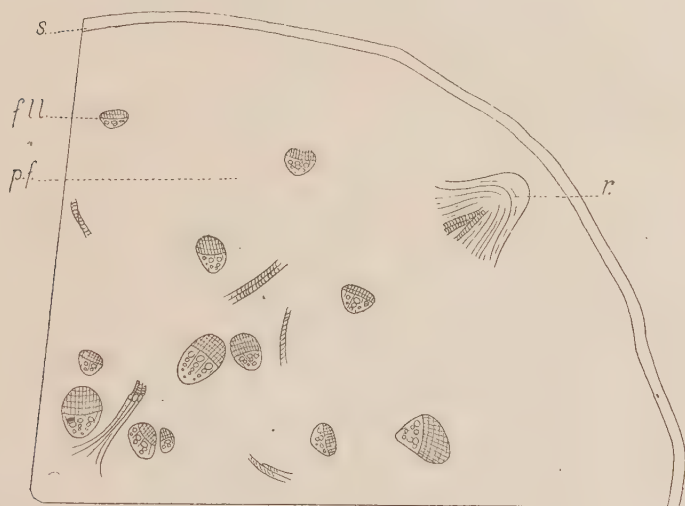


FIG. 2. — Schéma du rhizome de l'*Arum maculatum*. f. l. l. : faisceau libéro-ligneux; p. f. : parenchyme fondamental; s. : suber; r. : radicule naissante. — Gr. : 22.

homogène bourré d'amidon, dans lequel se montrent de très nombreux faisceaux libéroligneux. Les faisceaux se présentent tantôt en coupe transversale, tantôt en coupe longitudinale lorsqu'ils se rendent vers les racines nées du rhizome. On trouve d'ailleurs fréquemment des radicules en voie de développement (figures 2 et 3).

La partie externe du rhizome est constituée par une zone brunâtre, s'exfoliant facilement; l'examen micros-

copique montre que l'on se trouve là en présence d'un suber bien caractérisé, à parois minces.



FIG. 3. — Coupe transversale du rhizome de l'*Arum maculatum*.
f.l.l. : faisceau libéro-ligneux; p.f. : parenchyme fondamental;
s. : suber; r. : radicule naissante; c.r. : cellule à raphides. — Gr. : 75.

Le parenchyme est formé de cellules polyédriques légèrement arrondies, laissant entre elles de nombreux méats

de peu d'étendue. Toutes ces cellules sont littéralement bourrées d'amidon. Cet amidon est employé, dans l'alimentation, sous la dénomination d'*Arrow-root de Portland*. Les grains, fortement agglomérés dans les cellules, ont, à cause de cela, une forme assez variable. Les grains arrondis sont peu nombreux; la plupart des grains sont arrondis d'un côté, mais présentent une face aplatie plus ou moins étendue; les grains hémisphériques ou en forme de calotte sont donc nombreux. Le hile, arrondi ou légè-

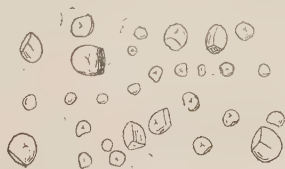


FIG. 4. — Amidon de l'*Arum maculatum*. — Gr. : 110.

rement étoilé, est facilement visible. Les dimensions de ces grains varient de 7 à 20 μ (fig. 4).

Certaines cellules, généralement un peu plus grandes que les cellules voisines, renferment des raphides d'oxalate de chaux.

Les faisceaux libéro-ligneux sont simplement formés de quelques vaisseaux, pour la plupart annelés ou spiralés, parfois disposés en un arc très ouvert; au-dessus de ces éléments se trouve localisé le liber. On ne distingue pas d'endoderme bien différencié, ni de gaine scléreuse.

Appareil sécréteur. — La localisation des éléments de sécrétion dans le tubercule présente quelques difficultés. L'énorme abondance de l'amidon gêne considérablement l'examen et la plupart des préparations ne permettent

d'abord que de soupçonner la présence de cellules à latex. Des coupes très fines, faites après inclusion convenable, donnent des résultats plus précis. Dans le faisceau libéro-ligneux : quelques cellules appartenant au liber ou très voisines de ce tissu, représentent l'appareil sécréteur. Ce sont des éléments laticifères allongés, à contenu granuleux, que l'iode colore en jaune foncé. Ces cellules sont indépendantes ou groupées en courtes files.



FIG. 5. — Schéma du pédoncule floral de l'*Arum maculatum*. e. : épiderme ; f. l. l. : faisceau libéro-ligneux ; c. : collenchyme ; la. : lacune. — Gr. : 22.

Pédoncule floral. — Du rhizome se détache une courte tige aérienne dont la base est enveloppée par les gaines foliaires, et qui se termine par le spadice.

A sa base, ce pédoncule présente la structure classique des Monocotylédones. L'épiderme limite un parenchyme fondamental homogène dans lequel de nombreux faisceaux libéroligneux sont répartis suivant plusieurs cercles. Ces faisceaux sont constitués simplement par quelques vais-

seaux du bois surmontés d'un liber assez développé. Il n'y a pas d'endoderme différencié; il n'y a pas d'éléments

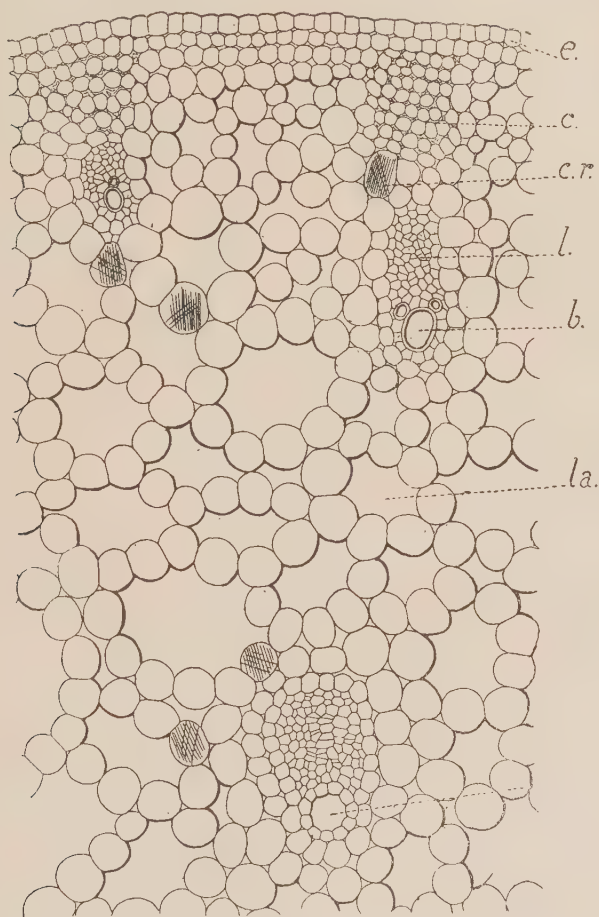


FIG. 6. — Coupe transversale du pédoncule floral de l'*Arum maculatum*.
e. : épiderme; c. : collenchyme; l. : liber; b. : bois; la. : lacune;
la. v. lacune vasculaire; c. r. : cellule à raphides. — Gr. : 90.

scléreux. Les faisceaux les plus externes sont protégés par un paquet de collenchyme angulaire, légèrement

arqué. On trouve de nombreuses cellules à raphides; en coupe longitudinale, ces cellules à cristaux forment très fréquemment des files courtes d'éléments oxalifères.

A mesure qu'on s'éloigne de la base, la structure du pédoncule, quoique conservant les mêmes caractères essentiels, se modifie et cette modification résulte de la vie en milieu fortement humide. Des lacunes nombreuses

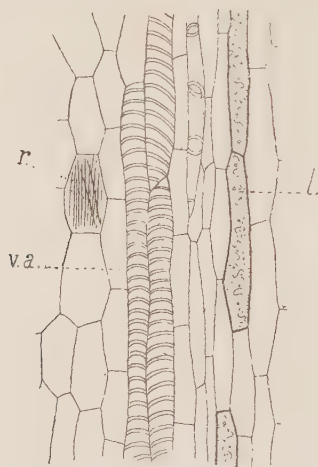


FIG. 7. — Laticifères du pédoncule floral de l'*Arum masculatum*, vus en coupe longitudinale. *l.* : laticifères; *r.* : raphides; *v. a.* : vaisseaux annelés. — Gr. : 75.

apparaissent dans le parenchyme fondamental. Dans les faisceaux mêmes, fréquemment, les vaisseaux du bois disparaissent tandis qu'apparaît une lacune (lacunes vasculaires), (fig. 5 et 6).

Appareil sécréteur. — Dans le liber et à ses abords immédiats on observe de courtes files de cellules laticifères. Ces cellules, allongées, rectangulaires, ont leurs parois intactes. Les diverses files, plus ou moins courtes, que l'on observe, ne s'anastomosent pas (fig. 7).

Feuille. — La feuille a été coupée transversalement dans sa partie inférieure. La nervure médiane, fortement convexe à la face inférieure, est creusée en gouttière

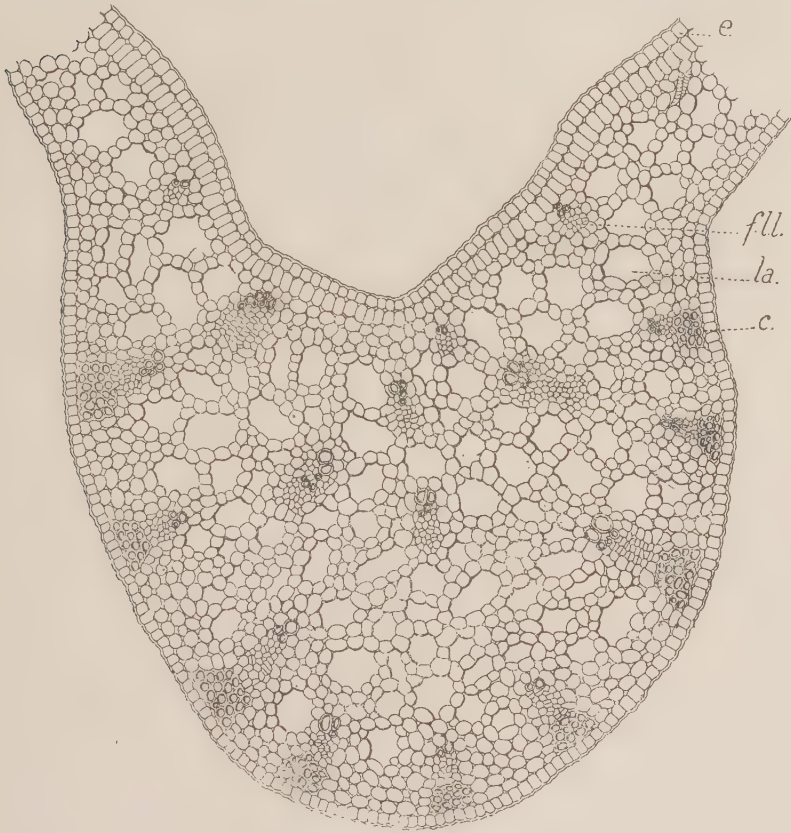


FIG. 8. — Coupe transversale de la base de la feuille de l'*Arum masculatum*. *e.* : épiderme ; *f.l.l.* : faisceau libéro-ligneux ; *la.* : lacune ; *c.* : collenchyme. — Gr. : 32.

à la face supérieure. Le pétiole présente le même caractère.

La structure rappelle de très près celle du pédoncule floral ; la symétrie est devenue bilatérale, les lacunes sont

nombreuses; la structure des faisceaux, la disposition des paquets de collenchyme sous-épidermiques sont identiques. A la partie supérieure de la nervure, les cellules palissadiques du limbe forment sous l'épiderme une rangée continue (fig. 8).

Le limbe présente, sous l'épiderme supérieur, une rangée de cellules palissadiques peu allongées; au-dessous, le parenchyme est fortement lacuneux. Quelques cellules à cristaux figurent dans l'assise palissadique.

Les deux épidermes ne présentent aucune particularité remarquable; leurs cellules ont une section polygonale. On observe quelques stomates à la face supérieure; ils sont beaucoup plus nombreux à la face inférieure.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE

CHAPITRE II

GLUCOSIDES ET HYDRATES DE CARBONE

GLUCOSIDES

La recherche des glucosides dans les plantes est d'une très haute importance au point de vue pharmacologique. En laissant même de côté le grand intérêt purement scientifique qui s'attache à ce groupe de produits, leur rôle thérapeutique est de tout premier ordre. Chaque fois que nous rencontrons dans le règne végétal une matière possédant des propriétés thérapeutiques très accentuées, une « substance très active », nous sommes en droit de supposer que cette plante renferme soit un glucoside ou une saponine, soit un alcaloïde, et, neuf fois sur dix, notre hypothèse sera justifiée.

La recherche des alcaloïdes ne présente pas de difficultés, grâce à la facilité avec laquelle ils se dissolvent généralement dans les solvants organiques, et à leurs propriétés basiques, qui permettent aisément d'obtenir des sels parfaitement cristallisés; grâce surtout à un grand nombre de réactifs caractéristiques d'une sensibilité extrême, permettant de déceler des fractions de milligramme de ces produits.

La caractérisation des glucosides est un problème autre-

ment difficile à résoudre. L'époque n'est pas encore éloignée où le nombre des glucosides connus était très restreint, et leur étude à peine effleurée. Pour constater la présence d'un glucoside on était forcé de l'isoler. Le choix des solvants étant très restreint, les réactifs acides ou alcalins amenant la décomposition de ces produits peu stables, l'extraction n'allait généralement pas toute seule. L'emploi de l'eau ou de l'alcool en proportions variables ne permettait pas facilement de séparer ces substances des autres matières hydrocarbonées. Même en employant ces solvants neutres, on pouvait rarement éviter une décomposition partielle ou totale des glucosides, à cause des ferments de la plante, qui continuent leur œuvre de décomposition dans la plante arrachée à son sol. Tout ce travail devait être effectué sans certitude que la plante contient réellement le produit cherché. C'est seulement depuis les études de M. BOURQUELOT (1) que la détermination de ces produits a été établie sur des bases vraiment scientifiques, au moins en ce qui concerne les glucosides dédoublables par l'émulsine.

La méthode de BOURQUELOT, dite méthode biochimique, procédé aussi précis qu'élégant, permet de constater, avant d'aborder toute extraction, si une plante renferme un glucoside dédoublable par l'émulsine et de déterminer avec une grande approximation la teneur de la plante en ce principe. Ce problème devient donc aussi simple et presque aussi précis que la recherche d'un élément dans un minéral. Grâce à ce procédé, on est arrivé à constater que ces substances sont très répandues

(1) EM. BOURQUELOT. « Sur la recherche, dans les végétaux, des glucosides hydrolysables par l'émulsine. » *Journ. de Pharm. Chim.*, 1906, t. XXIII, p. 369.

dans le règne végétal, et le nombre des glucosides naturels connus a augmenté les dernières années dans des proportions considérables. Cette méthode est trop connue et utilisée dans le monde qui s'occupe de la chimie végétale pour que nous insistions beaucoup sur ce sujet, et nous nous contenterons de donner un exposé rapide des principes du procédé.

Lorsqu'une plante renferme un glucoside formé par du glucose et un radical quelconque, ce glucoside se dédouble sous l'influence d'un ferment de l'émulsine, la *glucosidase* α . Ce ferment se rencontre toujours dans la plante qui contient le glucoside. Pour éviter que celui-ci soit décomposé avant qu'on puisse effectuer les déterminations nécessaires, il faut tout d'abord préserver la plante contre l'action du ferment. Il faut tuer le ferment, autrement dit stériliser la plante. Pour cela, BOURQUELOT traite la plante fraîche, aussitôt que possible, avec de l'alcool concentré bouillant, additionné de carbonate de chaux. Le carbonate de chaux sert à neutraliser les acides organiques de la plante qui pourraient hydrolyser certains glucosides peu stables. S'il s'agit de traiter une grosse quantité de plante, on peut appliquer avec avantage le procédé PERROT-GORIS (1), qui consiste à traiter la matière par des vapeurs d'alcool, sous pression. On obtient ainsi une stérilisation rapide (10 à 15 minutes suffisent généralement) avec une quantité d'alcool très faible. Ce procédé permet de préparer une grande quantité de matière première stérilisée qu'on utilise au fur et à mesure des besoins et qui conserve ainsi les propriétés de la plante fraîche.

(1) EM. PERROT et A. GORIS, Stérilisation des plantes médicamenteuses dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1909, t. XVI, p. 381-390.

Quoi qu'il en soit, une fois la plante stérilisée, on peut la traiter sans craindre aucune décomposition, à condition toutefois d'éviter la présence d'un acide.

On prépare un extrait alcoolique de la plante, on distille l'alcool, on reprend le résidu par l'eau, on filtre la solution et on la ramène à un volume connu, généralement à volume égal, c'est-à-dire tel que 1 cmc. corresponde à 1 gramme de plante; on obtient ainsi une solution titrée, qui sert à faire les déterminations.

Si cette solution renferme un des glucosides du groupe défini plus haut, elle est en général (1) optiquement active et *lévogyre*. D'autre part, le glucoside dans lequel la fonction aldéhyde est bloquée par le radical n'est pas réducteur. Si nous l'hydrolysons, une certaine quantité de glucose va être mise en liberté. La déviation à droite s'accroîtra en même temps que le pouvoir réducteur aura augmenté. Il s'agit seulement de se placer dans des conditions telles qu'un autre produit ne puisse donner des modifications dans le même sens et conduire ainsi à des résultats erronés. On commence, en conséquence, par établir le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur de la solution avant tout traitement. Ensuite, il faut hydrolyser le glucoside sans dédoubler aucun sucre hydrolysable. C'est pourquoi on emploie dès lors, pour effectuer cette transformation, un ferment spécifique et non pas un acide. Ce ferment est l'émulsine. Mais l'émulsine contient toujours une certaine quantité d'invertine qui pourrait agir sur le saccharose de l'extrait. Pour éviter cette cause d'erreur, on traite d'abord la solution par l'invertine jusqu'au dédoublement total du saccharose. On détermine

(1) Jusqu'à présent, on ne connaît aucune exception à cette règle.

de nouveau le pouvoir réducteur ainsi que le pouvoir rotatoire de la solution. C'est seulement à ce moment qu'on la soumet à l'hydrolyse par l'émulsine. Une modification dans le pouvoir réducteur et rotatoire prouve que la solution contient un glucoside dédoublable par l'émulsine. Le dosage du sucre réducteur formé donne en même temps une idée sur la quantité approximative du produit cherché.

Voilà les grandes lignes de ce procédé. Pour obtenir des résultats certains et précis, les déterminations polarimétriques et les dosages de sucre doivent être effectués avec beaucoup de soin. Pour les lectures au polarimètre, cela ne présente pas de difficulté; quant au dosage du sucre réducteur, le problème est plus difficile. Le dosage classique à la liqueur de FEHLING, suffisant dans les cas courants, n'est pas assez précis pour les déterminations en question. Des erreurs de quelques milligrammes dans un dosage sont très fréquentes, même entre des mains expertes, et, étant donné qu'on est obligé de faire plusieurs fois des déterminations, les erreurs peuvent s'accumuler et fausser complètement les résultats. Pour que ce procédé biochimique devienne réellement pratique, un dosage précis et facile des sucres était indispensable. La méthode établie par GAB. BERTRAND y convient parfaitement (1).

Nous regrettons de ne pas pouvoir donner ici les détails de ce dosage et nous renvoyons les lecteurs à l'original. Nous nous contenterons d'indiquer simplement les principes sur lesquels ce procédé est basé :

En faisant bouillir un sucre réducteur avec une liqueur

(1) G. BERTRAND. Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1907, t. XIV, p. 7.

cuproalcaline, il y a réduction de la liqueur cuivrique avec formation d'oxydure de cuivre — Cu_2O . Lorsqu'on dissout ce précipité cuivreux dans une solution sulfurique de sulfate ferrique, une partie du sel ferrique, correspondant à la quantité d'oxydure de cuivre, est réduite à l'état de sel ferreux. Un titrage au permanganate permet alors de déterminer la proportion de sel ferreux formé et, partant, la teneur du liquide en Cu_2O . Des tables donnent la correspondance de Cu_2O , ou plus exactement de Cu, avec les différents sucres réducteurs.

Ce dosage est d'une très haute précision et permet de constater une variation de 1/2 milligramme de sucre, à condition d'opérer toujours de la même manière, et de se conformer strictement aux détails de manipulation précisés par l'auteur.

Ce sont les méthodes décrites plus haut que nous avons employées au cours de notre travail pour la recherche des glucosides et le dosage des sucres.

A. *Recherche des glucosides dans le rhizome sec d'Arum.*

1. Action des ferments.

300 grammes de rhizome sec d'Arum ont été traités par l'alcool à 90° bouillant, additionné de CO_2Ca . Au bout de dix minutes d'ébullition, on a filtré l'alcool et écrasé le tubercule dans un mortier, après quoi on l'a épuisé encore deux fois par l'alcool à 90° bouillant. On a employé, pour chaque extraction, 1 litre d'alcool et l'ébullition a été maintenue pendant une heure. L'alcool, réuni et filtré, a été distillé sous pression fortement réduite et le résidu repris par l'eau thymolée. La solution à parties égales était trop colorée pour permettre des lec-

tures précises au polarimètre, aussi l'a-t-on additionnée de son volume d'eau; 1 cmc. de cette solution correspond par conséquent à 0 gr. 5 de rhizome.

Pour toutes les déterminations qui vont suivre, on a déféqué les solutions avec 10 % de réactif de COURTONNE (1), de sorte que, pour ramener les chiffres trouvés à la solution primitive, il faut multiplier les résultats obtenus par 11/10.

	POUVOIR ROTATOIRE tube de 2 dcm.	SUCRE EN MILLIGR.	
		en glucose, solution déféquée.	en sucre inverti.
La solution primitive marque.	+ 0°54'	5 cmc. = 26,5	26
On ajoute à la solution 0 gr. 5 d'invertine et on la met à l'étuve à 35° ; on trouve :			
Au bout de 4 jours. . .	— 0°46'		
Au bout de 6 jours. . .	— 0°46'	5 cmc. = 75	75

L'action de l'invertine étant terminée, on additionne la solution de 0 gr. 50 d'émulsine et on l'abandonne de nouveau à l'étuve à 35°.

Les déterminations faites au bout de trois et de cinq jours n'ont donné aucune variation pour les pouvoirs rota-

(1) Composition du réactif de COURTONNE :

Acétate neutre de plomb 300 grammes.
Eau distillée q. s. pour 1.000 cmc.

Dissoudre l'acétate neutre de plomb dans l'eau, neutraliser exactement avec l'acide acétique. Filtrer.

toire et réducteur du liquide : il en résulte qu'il ne contient aucun glucoside dédoublable par l'émulsine.

Examinons maintenant ce tableau de plus près. Sous l'influence de l'invertine, les pouvoirs réducteur et rotatoire de la solution ont été modifiés. Ces modifications correspondent-elles uniquement au saccharose? Pour pouvoir répondre à cette question, supposons, comme c'est admis en mathématique, le problème résolu et admettons que le sucre dédoublé par l'invertine est bien le saccharose. Traduisons maintenant le poids du sucre réducteur formé en sucre interverti. Les tables de BERTRAND établissent que 26,5 milligrammes de glucose correspondent à 26 milligrammes de sucre interverti; pour le deuxième chiffre trouvé, il n'y a pas de différence : 75 milligrammes de glucose équivalent à 75 milligrammes de sucre interverti. A l'aide de ces données nous pouvons calculer maintenant le poids du saccharose qui aurait dû se trouver primitivement dans la liqueur et les variations de pouvoir rotatoire et réducteur que ce sucre aurait dû subir par hydrolyse.

La quantité de sucre interverti formé est de 0 gr. 049 pour 5 cmc. de la solution déféquée avec 10 % de réactif de COURTONNE.

En effet ces 5 cmc., qui renfermaient primitivement 0 gr. 026 de sucre réducteur, ont fourni ensuite 0 gr. 075 du même sucre. Calculé pour 100 cmc., nous obtenons 0 gr. 98 de sucre interverti, ce qui correspond à 0 gr. 93 de saccharose $\left(0,98 \times \frac{342}{360} = 0,93\right)$.

Or, quel devait être le retour à gauche de la déviation d'une solution de saccharose à 0,93 % après hydrolyse?

Ce recul se compose de la déviation primitive à droite de la solution, qui disparaît après hydrolyse et, en plus, de la

déviatiou à gauche due au sucre interverti formé. Nous avons ainsi :

$$+ 66,5 = \frac{\alpha \times 100}{2 \times 0,93} = + 1,23 \quad \text{soit } + 1^{\circ}14'$$

et

$$- 21,5 = \frac{\alpha \times 100}{2 \times 0,98} = - 0,42 \quad \text{soit } - 0^{\circ}25'$$

Le recul total à gauche doit donc être de $1^{\circ}39'$ (retour de $+ 1^{\circ}14'$ à $- 0^{\circ}25'$).

Le tableau accuse un retour à gauche de $1^{\circ}40'$ (un passage de $+ 0^{\circ}54'$ à $- 0^{\circ}46'$). Le sucre dédoublé était donc bien le saccharose.

Ces déterminations donnent en même temps la teneur de l'extrait en saccharose. En effet, 100 cmc. de la solution déféquée contenant 0 gr. 93 de saccharose, la solution primitive renfermait $0,93 \times 11/10$, soit 1 gr. 023. Comme la solution était titrée à 50 % de rhizome, cela fait 2 gr. 046 de saccharose pour cent de rhizome sec, soit 20 gr. 46 par kilogramme, en admettant toutefois que la totalité du saccharose passe dans l'alcool bouillant, ce qui n'est pas certain.

2. Hydrolyse acide.

Après avoir effectué l'hydrolyse par les ferments, nous avons voulu nous rendre compte si l'extrait du rhizome ne contient pas un autre sucre ou glucoside sur lesquels les ferments essayés sont sans action. Nous avons filtré la solution qui a servi aux déterminations biochimiques, nous en avons prélevé 50 cmc., qui furent additionnés de 2 gr. 50 d'acide sulfurique concentré. Cette solution acide a été maintenue pendant six heures au bain-marie

bouillant. Un faible précipité s'est formé. Après avoir neutralisé l'acide par le CO_2Ba , et filtré sur un petit filtre à analyse, le précipité a été lavé soigneusement à l'eau et le liquide ramené au volume primitif.

On a déterminé sur cette solution le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur après l'avoir déféquée avec 10 % de réactif de COURTONNE; les chiffres trouvés sont les suivants :

$\alpha = -0^\circ 24'$; 5 cmc. correspondent à 71 milligrammes de glucose.

Les résultats obtenus sont un peu surprenants. La déviation a subi un retour vers la droite de $0^\circ 22'$ (passage de $-0^\circ 46'$ à $-0^\circ 24'$). Un composant a été par conséquent hydrolysé; la formation d'un précipité en fait preuve également. Dans ces conditions, le pouvoir réducteur aurait dû augmenter également si le produit dédoublé avait été de nature glucosidique, ou tout au moins rester sans changement si le produit en question ne fournit pas un sucre réducteur par hydrolyse. Or, la quantité de sucre réducteur a diminué de 4 milligrammes (75 milligrammes avant hydrolyse acide, 71 milligrammes après). La raison en est la suivante : l'hydrolyse prolongée avec l'acide sulfurique à 5 % dédouble la petite quantité de saponine contenue dans l'extrait et, en même temps, altère une faible partie des sucres réducteurs. La modification du pouvoir rotatoire est due, par conséquent, à ces deux causes, et le pouvoir réducteur se chiffre finalement par un déficit de 4 milligrammes par 5 cmc. L'altération des sucres, sous l'influence d'une ébullition prolongée en solution acide, a d'ailleurs été constatée depuis longtemps (1). Nous avons tenu compte de cette cause d'er-

(1) DEGNER. *Zeitschrift des Vereins für die Rübenzucker-Industrie*, t. XXXVI, p. 345.

L. MAQUENNE. *Les sucres et principaux dérivés*, Paris 1900, p. 670.

reur possible dans les déterminations de la saponine, comme il en sera question dans le chapitre suivant.

B. Recherche des glucosides dans le rhizome frais.

L'étude biochimique du rhizome sec ayant montré qu'on n'y rencontre pas de glucosides, il était indispensable de rechercher les mêmes principes dans le rhizome frais. On pouvait supposer qu'un glucoside existe bien dans la plante, mais disparaît pendant la dessiccation. Il importait donc de reprendre la même étude sur la plante fraîche.

Nous n'insisterons pas sur le traitement, qui est de tous points identique avec celui de la plante sèche. L'extrait préparé avec un kilo de rhizome frais a été redissous et ramené à 500 cmc. et les déterminations ont été faites sur cette solution après défécation avec 10 % de réactif de COURTONNE.

1 cmc. de la solution non déféquée correspond, par conséquent, à 2 grammes de rhizome frais.

Voici les résultats obtenus :

POUVOIR ROTATOIRE	SUCRE EN MILLIGR.	
	en glucose.	en sucre inverti.
Solution primitive.	+ 1°48' ;	5 cmc. = 28 28
Après l'action de l'in- vertine	— 0°20' ;	5 cmc. = 75,0 75
Après l'action de l'é- mulsine.	Aucun changement.	

La solution ne contient donc pas de glucosides dédoublables par l'éémulsine.

En appliquant à ces chiffres le même calcul qu'au rhizome sec, on constate que le recul à gauche théorique,

dans le cas où le sucre dédoublé par l'invertine serait uniquement le saccharose, devrait être de $1^{\circ}35'$, chiffre pratiquement identique avec le chiffre trouvé de $1^{\circ}38'$.

Nous voyons également que 5 cmc. de la solution déféquée ont fourni 0 gr. 047 de sucre interverti (75 milligrammes, — 28 milligrammes), ce qui fait 0 gr. 94 %, soit 1 gr. 034 % de solution primitive (0 gr. 94 $\times$ 11/10 = 1,034). Ceci correspond à 0 gr. 982 de saccharose. Puisque l'extrait d'un kilo a été ramené à 500 cmc. de solution, cela fait, par conséquent, 4 gr. 910 de saccharose pour la totalité de la solution, soit pour un kilo de rhizome frais.

HYDRATES DE CARBONE

Nature des hexosanes et des pentosanes de l'Arum.

Il nous a semblé intéressant de rechercher quelles sont les matières hydrocarbonées qui entrent dans la composition des tissus de l'Arum et tout particulièrement si on n'y rencontre pas des hexosanes et des pentosanes telles que : la mannane, la galactane, l'arabane et la xylane. Il nous a paru d'autant plus important de résoudre cette question, que certains auteurs ont signalé la présence de saponines accompagnées de galactanes (1). L'Arum renfermant de la saponine, quoique en très petite quantité, pourrait, par conséquent, contenir du galactose, ou une substance génératrice de galactose, comme la galactane. A défaut de ce sucre, on pourrait espérer trouver un autre sucre particulier, tel un pentose, ce qui n'aurait pas été dénué d'intérêt. C'est pourquoi nous avons cru devoir orienter nos recherches dans cette voie.

(1) MASSON. *Loc. cit.*

Pour rechercher ces sucres, nous avons soumis le rhizome d'Arum pulvérisé à l'action de SO^4H^2 dans les proportions suivantes :

Rhizome pulvérisé.	200 gr.
SO^4H^2 à 5 %	1 litre.

On maintient le mélange pendant dix heures sur un bain-marie bouillant. Le liquide se colore peu à peu et prend finalement une coloration rouge cerise. On filtre le liquide, on le neutralise avec du CO^2Ba , on filtre de nouveau et on concentre la solution jusqu'à consistance d'extrait. C'est cet extrait qui a servi à rechercher les sucres auxquels nous venons de faire allusion.

1. Recherche du galactose.

La recherche du galactose a été faite au moyen de l'oxydation par l'acide nitrique dilué. Le galactose fournit, dans ces conditions,, l'acide mucique, peu soluble dans l'eau, facile à isoler, et caractéristique pour le galactose ou tout autre hydrate de carbone générateur de galactose.

Le mode opératoire est le suivant :

On a pesé 10 grammes d'extrait dans un becherglass en verre de Bohême, on y a ajouté 120 cmc. d' AzO^3H à 25 % ($D=1,15$), et on l'a placé sur un bain-marie bouillant. Au bout de quelques instants la réaction se déclare. On continue à chauffer à une douce chaleur jusqu'à réduction à $1/3$ du volume du liquide, ce qui demande deux à trois heures. On abandonne ensuite le liquide à la cristallisation pendant vingt-quatre heures dans un endroit frais. Comme au cours de cette opération il ne s'est formé aucune trace d'acide mucique et rien n'a cristallisé dans le liquide, on doit en conclure que l'extrait ne contenait, par conséquent, pas de galactose.

2. Recherche du mannose.

La recherche du mannose est basée sur la propriété de ce sucre de donner une phénylhydrazone insoluble dans l'eau; cette réaction est presque quantitative et BOURQUELOT et HÉRISSEY (1) ont même établi sur ce principe un procédé de dosage de mannose.

5 grammes d'extrait ont été dissous dans 50 cmc. d'eau et additionnés de 3 cmc. d'acétate de phénylhydrazine; le liquide se trouble immédiatement et un précipité se dépose peu à peu; on le filtre au bout de vingt-quatre heures, on le lave avec un peu d'eau, ensuite avec de l'alcool et de l'éther. La quantité de produit obtenu était trop faible pour essayer de régénérer le mannose de cette combinaison et avoir ainsi la certitude qu'on se trouve bien en présence d'une mannose-hydrazone. L'existence de la mannane ne peut donc être affirmée que sous certaines réserves.

3. Recherche du xylose et de l'arabinose.

Pour rechercher ces pentoses, nous avons commencé par détruire les sucres fermentescibles qui pourraient gêner cette recherche. Le xylose et l'arabinose ne fermentant pas par la levure de bière, même lorsqu'ils sont mélangés à des sucres fermentescibles; il n'y avait pas lieu de craindre une perte de ces pentoses par fermentation. Une solution d'extrait à 10 % a été additionnée de levure de bière et abandonnée à la fermentation. Lorsque le dégagement de CO_2 s'est arrêté, nous avons porté la solution à l'ébullition pour coaguler les matières albumi-

(1) BOURQUELOT et HÉRISSEY, Sur le dosage du mannose mélangé à d'autre sucres, *Journ. Pharm. Chim.*, 1899, t. X, p. 206.

noïdés, puis filtrée et fortement concentrée. L'extrait obtenu donnait nettement les réactions des pentoses. Ainsi, additionné d'orcine et de HCl concentré, il donnait à chaud une belle coloration bleu violacé caractéristique. Une petite quantité d'extrait a été dissoute dans l'eau, additionnée d'acétate de phénylhydrazine avec un léger excès d'acide acétique, et abandonnée au bain-marie bouillant pendant une heure. Le précipité qui s'est formé à chaud était très faible. Par refroidissement, tout le liquide s'est rempli d'un précipité; nous l'avons essoré, lavé plusieurs fois à l'eau froide et séché dans le vide. Le précipité est facilement soluble dans l'alcool méthylique froid. Nous l'avons repris par ce solvant, filtré et abandonné à la cristallisation dans le vide sur l'acide sulfurique. Le produit obtenu était encore très coloré et d'une cristallisation confuse. Nous l'avons repris alors par une quantité suffisante d'eau bouillante. L'osazone a cristallisé par refroidissement. Filtrée et séchée, elle fond sur le bloc MAQUENNE à 163°-164°. Cet ensemble des propriétés de l'osazone : solubilité dans l'eau bouillante, dans l'alcool méthylique froid, P. F. 163°-164°, prouve que le produit obtenu est bien la phénylxylosazone.

Comme le précipité formé à chaud était insignifiant, il nous a semblé inutile de rechercher séparément l'arabinose.

D'ailleurs, en règle générale, dans la nature, les arabanes accompagnent les galactanes, tandis que les glucosanes sont mélangées de préférence avec des xylanes (1). L'absence de galactose laissait donc présenter l'absence de l'arabinose

(1) DE CHALMOT. *Ber. deut. Chem. Ges.*, t. XXVII, p. 2722.— MAQUENNE. *Loc. cit.*

CHAPITRE III

SAPONINE

La présence de la saponine dans certaines Aroïdées a été signalée par ENZ (1858) (1); SPICA (1885) (2). Plus récemment, CHAULIAGUET, HEBERT et HEIM (3) ont confirmé l'existence de ce produit dans les Aroïdées indigènes : *Arum maculatum* L., *Arum italicum* Mill. et *Arisarum vulgare* Targ. Tozz. Nous reproduisons ici le passage du travail mentionné concernant la saponine.

« Un glucoside présentant les caractères d'une saponine a pu être isolé des espèces ci-dessus, en traitant les divers organes par l'alcool bouillant et filtrant à chaud ; le résidu déposé par le refroidissement rend l'eau facilement mousseuse et donne naissance, par hydrolyse acide, à un corps réduisant la liqueur de FEHLING, tout en laissant, après action des acides étendus, une substance insoluble, correspondant vraisemblablement à la saponogénine.

« Cette saponine existe dans les portions souterraines et dans les feuilles en proportions variables, selon l'époque de la végétation ; la quantité maximum (tubercules au

(1) ENZ. *Loc. cit.*

(2) SPICA. *Loc. cit.*

(3) C. R. *Acad. des Sciences*, 1897, t. CXXIV, p. 1368.

repos) ne dépasse guère 1 p. 1000 du poids de la plante fraîche. »

Cette étude, comme on le voit, est loin d'être complète. D'abord, l'extraction de la saponine par l'alcool bouillant permet tout au plus d'obtenir ce produit concentré sous un faible volume, mais ne donne aucunement une matière suffisamment pure qui puisse se prêter à une étude plus approfondie. L'alcool entraîne une certaine quantité de sucre, de matières extractives, de matière colorante. Tous ces produits se déposent en partie par refroidissement, de sorte que le dépôt qu'on obtient ne contient qu'une faible proportion de saponine. Cela est d'autant plus vrai que la proportion de la saponine est moins élevée dans la plante. Le fait qu'on obtient, après hydrolyse, une solution réduisant la liqueur de FEHLING, ne suffit à lui seul, non plus, à prouver la présence de la saponine : les bioses en donnent également et, dans ces plantes riches en saccharose, l'alcool en dissout une certaine quantité qui se dépose par refroidissement. Le fait d'obtenir une solution qui mousse abondamment et fournit, par hydrolyse acide, un produit insoluble permet tout au plus de soupçonner la présence d'une saponine. Il faut l'isoler, si toutefois cela est possible, pour en avoir la certitude.

Extraction de la saponine brute.

L'extraction d'une saponine à l'état pur n'est pas une chose aisée. Si cela est encore réalisable pour des plantes riches en saponine, telles que la Saponaire, cela présente de très grosses difficultés lorsque la teneur en ce produit diminue et, à partir d'une certaine proportion, nous paraît pratiquement irréalisable. Nous en avons fait

l'expérience à nos dépens et nous espérons en faire profiter d'autres chercheurs en donnant les détails de tous les procédés d'extraction essayés et les résultats peu encourageants auxquels nous avons abouti.

Il existe un grand nombre de procédés d'extraction de la saponine. La multitude de ces modes opératoires prouve suffisamment qu'aucun n'est réellement satisfaisant et applicable à tous les cas qui se présentent dans la pratique du laboratoire. L'extraction peut porter directement sur la plante, ou sur un extrait de cette dernière. Dans notre cas particulier, où la plante ne renferme qu'une fraction de gramme par kilogramme, le traitement direct du rhizome n'est guère recommandable. On est obligé de commencer par enrichir la matière première en ce principe pour le concentrer sous un volume plus maniable.

Nous avons ainsi préparé successivement un extrait hydroalcoolique, puis un extrait aqueux.

L'extrait hydroalcoolique du rhizome sec de l'*Arum maculatum* a été préparé par percolation avec l'alcool à 60 degrés. Le rendement en extrait est de 10 %.

Rhizome sec.	7.080 grammes
Extrait mou obtenu	705 —

C'est cet extrait qui a servi comme point de départ pour la recherche de la saponine, en nous basant sur le principe suivant : la saponine est insoluble dans l'alcool fort à froid et légèrement soluble à chaud. Nous avons d'abord épuisé cet extrait par l'alcool à 90° à l'ébullition. On fait bouillir l'extrait à trois reprises, pendant une heure chaque fois, avec un litre d'alcool à 90°. Après chaque épuisement, on filtre l'alcool bouillant. Par refroidissement, il se forme un léger dépôt adhérent

au fond du ballon. On le dissout dans une petite quantité d'eau et on l'évapore dans une capsule tarée. Le poids du dépôt obtenu était de 4 grammes. L'alcool a été distillé ensuite sous pression réduite et il a laissé un extrait de 113 grammes.

L'extrait primitif épuisé par l'alcool à 90° fut soumis à une nouvelle série de trois épuisements, chaque fois par 1 litre d'alcool à 80°, qu'on a filtré bouillant. Cet alcool a de nouveau abandonné, par refroidissement, un dépôt de 2 grammes.

Après distillation, l'alcool laisse un nouvel extrait de 95 grammes.

La proportion de matière première insoluble dans l'alcool est, par conséquent, de 501 grammes.

Toutes ces fractions, dépôts et extraits, furent traitées séparément en vue de l'isolement de la saponine.

Les légers dépôts dans l'alcool à 90° et à 80°, réunis et repris par l'eau, moussent faiblement. Les extraits donnent également une faible mousse par agitation avec l'eau. Aucune de ces parties ne donne une mousse vraiment abondante, comme c'est le cas, avec des substances riches en saponine.

La petite quantité de ce produit s'est donc répartie dans les diverses fractions de l'extrait, ce qui est tout à fait naturel : MASSON (1), dans son intéressant travail sur les plantes à saponines, fait à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, attire particulièrement l'attention sur ce point. C'est d'ailleurs un phénomène d'ordre général : la solubilité d'un produit pur est tout à fait différente de celle du même produit mélangé à une foule d'autres

(1) G. MASSON. *Recherches sur quelques plantes à saponine*, Lons-le-Saulnier, 1910.

substances; en particulier, les matières dites extractives, mucilagineuses de nature colloïdale, modifient complètement les caractères de solubilité. De crainte que la percolation par l'alcool à 60°, à froid, n'enlève pas la totalité de la saponine, nous avons, d'autre part, préparé un extrait par l'épuisement à l'eau bouillante.

10 kilogrammes de rhizome sec ont été traités par l'eau bouillante. Le rhizome étant riche en amidon, il se forme un liquide visqueux, une espèce d'empois qu'il est impossible de filtrer. Pour remédier à cet inconvénient, on a délayé la pâte dans un grand excès d'eau et on l'a additionnée d'alcool. Les substances gommeuses et mucilagineuses précipitent et le liquide surnageant peut être facilement filtré. Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de craindre une précipitation de la saponine. On filtre le liquide, on l'évapore et on le concentre à consistance d'extrait mou.

Rendement en extrait: 4.010 grammes.

Cet extrait a été épuisé à l'ébullition avec 1 litre d'alcool à 90°, ensuite avec 1 litre d'alcool à 80°. Les solutions alcooliques abandonnent, par refroidissement, un très léger dépôt — 3 grammes environ — lequel nous a servi à déterminer approximativement la teneur de l'extrait en saponine.

Détermination approximative de la teneur en saponine.

Pour évaluer approximativement la teneur en saponiné, nous avons procédé à l'hydrolyse de celle-ci et déterminé les variations en pouvoir réducteur qui en résultent. Cela nécessite l'élimination préalable des

hydrates de carbone (sucres et glucosides) existant dans l'extrait.

Ces déterminations ont été effectuées sur le dépôt séparé à partir de l'extrait aqueux précédent par refroidissement des solutions alcooliques. Ce dépôt était de 3 grammes, ce qui donne déjà une indication sur la teneur maximum possible de la plante en saponine. Il s'agissait donc seulement d'établir quelle est la proportion de saponine dans ce dépôt.

Tout d'abord, nous avons cherché à éliminer complètement les produits susceptibles de fournir par hydrolyse un sucre réducteur (bioses ou glucosides). Les déterminations biochimiques ont déjà montré qu'il n'y existe aucun glucoside dédoublable par l'émulsine. Il faut, également, écarter l'hypothèse de la présence, dans ce dépôt d'un autre glucoside. D'abord, pendant la dessiccation du rhizome non stérilisé, le glucoside serait vraisemblablement dédoublé par le ferment de la plante. Si une partie avait échappé à cette décomposition, elle serait restée en solution dans l'énorme quantité d'alcool employée pour l'extraction, même si la solubilité du glucoside dans le solvant était faible. Par contre, nous avons établi la présence du saccharose qu'il nous faut éliminer. Cette cause d'erreur écartée, on ne peut guère envisager qu'une saponine de nature glucosidique (une glucosaponine) qui puisse, dans les conditions de l'expérience, fournir un produit réducteur et une substance insoluble après hydrolyse par un acide.

Le mode opératoire a été le suivant : le dépôt formé par refroidissement dans l'alcool a été repris par l'eau dans laquelle il est entièrement soluble. On a ramené le liquide à 250 cmc. et on l'a partagé en deux parties. Une partie a été additionnée de 0 gr. 50 d'in-

vertine et mise à l'étuve à 35°. L'autre,ensemencée de levure de bière, a été abandonnée à la fermentation. Les deux essais comparés permettent de voir si le dépôt contient du saccharose et d'éliminer en même temps les autres sucres fermentescibles, non attaquables par l'invertine. D'autre part, le traitement par la levure seule aurait pu faire craindre que la saponine ne soit attaquée également, quoiqu'elle soit réputée non fermentescible. Mais, comme il existe une infinité de saponines, cette précaution ne nous a pas paru superflue.

Au bout de quatre jours, l'action des ferments étant terminée, on a porté à l'ébullition les deux solutions séparément, on les a filtrées et ramenées au volume primitif. Sur ces solutions, on a déterminé le pouvoir réducteur. On a prélevé ensuite de chaque solution, 50 centimètres cubes, qu'on a additionnés de 5 grammes de SO_4H^2 et placés sur un bain-marie bouillant. L'expérience faite au cours de nos déterminations biochimiques ayant montré qu'une hydrolyse prolongée détruisait une partie des sucres, nous avons fait le dosage au bout de deux heures d'hydrolyse. Le liquide a été filtré, neutralisé avec de la soude et ramené au volume primitif. Le tableau suivant résume les observations faites sur les deux liquides.

	SOLUTION traitée par l'invertine.	SOLUTION traitée par la levure de bière.
Pouvoir réducteur primitif (le dosage étant fait sur 10 cmc., nous le multiplions par 25 pour ramener à la totalité du dépôt alcoolique)	0 gr. 650	0 gr. 325
Après hydrolyse acide	4 gr. 600	0 gr. 725
Sucre formé par hydrolyse. .	0 gr. 950	0 gr. 400
Précipité formé	Assez notable.	Très faible.

Un coup d'œil sur ce tableau montre que le dépôt contenait bien une certaine quantité de saccharose. Il prouve également que ce dépôt renferme d'autres substances réductrices, à moins que la saponine elle-même ne possède un certain pouvoir réducteur avant hydrolyse. Il montrerait également que la levure a détruit soit une certaine partie de la saponine, soit une autre substance réductrice hydrolysable. Nous donnons cette dernière remarque sous toutes réserves et à titre de simple indication.

Quoi qu'il en soit, la présence de la saponine n'est donc pas douteuse. D'autre part, le dépôt qui devrait contenir sinon la totalité, au moins la majeure partie, de la saponine, ne dépassait pas 3 grammes pour 10 kilogrammes de rhizome sec. Ce chiffre est encore très au-dessous du maximum donné par les auteurs pour certaines Aroïdées, comme étant de 1 p. 1.000 de plante fraîche. Le dépôt, en admettant que la saponine fournisse environ 30 % de glucose (chiffre donné par certains auteurs), contient tout au plus 2/3 de saponine. Ces déterminations expliquent pourquoi tous les efforts à isoler ce produit n'ont abouti à aucun résultat, comme on le verra dans la suite de notre exposé.

Ce dosage ne donne évidemment pas la teneur exacte de la plante en saponine, mais, étant donné que l'alcool concentré bouillant permet une séparation, quoique grossière, de ce produit, le titrage effectué sur le dépôt nous fournit quand même une idée assez approchée sur la richesse de la plante en saponine, un ordre de grandeur suffisant pour le but que nous poursuivions.

Les méthodes que nous avons suivies pour l'isolement de la saponine ont été les suivantes :

1° Isolement par dialyse (Procédé Masson). — La grande quantité des sucres et des matières extractives est singulièrement gênante pour l'isolement du produit. Pour nous en débarrasser, nous nous sommes basé sur ce fait que la saponine ne dialyse pas. Pour cela, nous avons préparé une solution concentrée de l'extrait que nous avons soumise à la dialyse. Pour obtenir une dialyse plus rapide on a avantage à établir une circulation d'eau, de manière à renouveler constamment le liquide épuisant. On essaie de temps en temps si le liquide du vase inférieur réduit encore la liqueur de FEHLING. Au bout de six à sept jours, la dialyse est terminée. Malheureusement, la proportion des substances dialysables par rapport aux autres matières extractives est très faible, et il reste sur le dialyseur une énorme quantité d'extrait, aussi difficile à manier que l'extrait primitif.

Nous avons cherché alors à éliminer dans ce résidu les matières colorantes et certaines autres substances, par *traitement au noir animal*. Le noir animal ne décolore la solution que partiellement. Pour obtenir une décoloration complète, on est obligé de recommencer le traitement un très grand nombre de fois. On traite la solution en maintenant le liquide sur un bain-marie bouillant et en agitant fréquemment pendant quinze à vingt minutes. Même en employant des doses massives de noir, il est nécessaire de recommencer le traitement au moins 12 fois pour obtenir une solution à peu près incolore. On imagine facilement les pertes énormes qui en résultent. En effet, après le douzième traitement, le liquide ne contient pratiquement rien, et, après évaporation, ne laisse presque aucun résidu : le noir a bien fixé la matière colorante, mais il a fixé en même temps toutes les autres substances, y compris la saponine. Après ce

double traitement, par dialyse et par le noir animal, le résultat obtenu est donc nul.

La méthode que nous venons de décrire était préconisée par Masson dans le travail déjà cité. C'est à un traitement de cet ordre qu'il a recours pour préparer une saponine pure.

Nos essais montrent que, si cette méthode convient peut-être au traitement d'une saponine relativement pure, elle n'est guère applicable à l'isolement de ce produit accompagné d'une grande proportion de matières extractives.

2° Isolement après fermentation. — La dialyse n'ayant pas donné les résultats attendus, nous avons essayé d'éliminer les hydrates de carbone par un autre moyen ; la saponine ne fermentant pas, nous avons eu recours à la fermentation pour détruire les sucres. L'extrait, repris par une quantité d'eau suffisante pour former une solution à 10 %, a étéensemencé de levure de bière et mis à fermenter dans un endroit tiède. Au bout de cinq jours, le dégagement de CO_2 s'est arrêté. On a porté la solution à l'ébullition pour coaguler les matières albuminoïdes, on l'a filtrée et concentrée jusqu'à consistance d'extrait. Le résidu, repris par l'eau, mousse très faiblement. La quantité d'extrait qui reste est encore beaucoup trop abondante pour qu'on puisse tenter une extraction directe. C'est alors que nous avons essayé d'autres moyens pour isoler le produit cherché de sa gangue encombrante.

3° Isolement par précipitation. — Les saponines fournissent toute une série de sels de métaux lourds, et de métaux alcalino-terreux relativement peu solubles dans l'eau. Cette propriété n'est malheureusement pas particulière à

la saponine et un grand nombre d'autres substances organiques fournissent des sels analogues : la défécation, d'un usage si courant dans les laboratoires des pharmaciens, est basée précisément sur cette propriété. Nous l'avons quand même tentée.

Le sel qui convient le mieux pour ce genre d'extractions est le sel de plomb. La précipitation par le plomb est beaucoup plus complète que par la baryte, ou la chaux, par exemple, et la solubilité du sel est généralement inférieure, ce qui permet d'opérer en solution diluée. On évite ainsi d'entraîner dans le précipité trop de substances étrangères. Nous avons préparé une solution diluée de l'extrait qui fut additionné d'acétate basique de Pb, en agitant avec une spatule pour bien pénétrer toute la masse du liquide. Lorsqu'une nouvelle addition d'acétate de Pb ne provoque plus de précipité, on cesse de l'ajouter, filtre le précipité, et le lave à plusieurs reprises avec de l'eau distillée. Le précipité humide est introduit dans un ballon, délayé avec de l'eau, additionné ensuite d'une solution de SO^+Na^2 à 15 % et mis à digérer à une douce chaleur, en agitant fréquemment.

La digestion doit être poursuivie pendant un temps assez long et une agitation fréquente est absolument indispensable pour transformer tout le plomb en sulfate de plomb insoluble. Il se forme, en effet, dès le début, une couche de sulfate de plomb qui enrobe le précipité et empêche le liquide de le pénétrer. Lorsque la double décomposition est terminée, on filtre pour séparer le SO^+Pb , on concentre fortement le liquide et on le soumet à la dialyse pour éliminer l'excès de SO^+Na^2 . La dialyse terminée, ce qui demande quatre à cinq jours, on concentre le liquide. On obtient un résidu très faible, moussant légèrement dans l'eau, ce qui indique que la proportion de

saponine, dans ce résidu, n'est pas bien élevée. Étant données la faible quantité du produit et sa pauvre teneur en saponine, on a peu de chance d'en retirer quelque chose; en effet, on n'obtient pas de résultat positif lorsqu'on essaie de séparer la saponine, soit par l'alcool, soit par un autre solvant.

4° **Isolement par un acide.** — Les saponines, possédant des propriétés acides bien marquées, précipitent souvent sous l'influence des acides minéraux. Il était logique d'essayer d'appliquer ce moyen pour isoler la saponine. Nous avons préparé à cet effet une solution diluée d'extrait dans l'eau que nous avons filtrée et additionnée de SO_4H_2 à 3 %. Au bout de vingt-quatre heures de repos, il s'est formé un très léger précipité, mais en quantité si faible et souillé de tant de matières colorantes et d'autres substances extractives qu'on ne pourrait même pas songer à tenter une séparation.

Cette longue et pénible série d'essais nous a montré qu'il sera inutile de persévérer dans cette voie et qu'il faut renoncer à isoler la saponine dans ces conditions.

CHAPITRE IV

ALCALOIDES — ACIDE CYANHYDRIQUE CENDRES — EXTRAIT

A. *Recherche des alcaloïdes.*

La présence des alcaloïdes dans les Aroïdées a déjà été signalée.

HÉBERT, CHAULIAGUET et HEIM (1), dans leur étude d'ensemble sur les Aroïdées, nous fournissent quelques renseignements sur l'alcaloïde de l'Arum. Toutes les parties de l'Arum en contiennent une quantité très faible. Les auteurs, ayant traité 100 kilogrammes de plante, ont pu obtenir de 4 à 5 grammes de base encore bien impure. C'est, d'après la description des auteurs, un alcaloïde liquide, facilement altérable, très volatil, fumant au contact de l'acide chlorhydrique, soluble dans les solvants organiques usuels, peu soluble dans l'eau. Sa réaction est nettement alcaline. Les auteurs croient, sans raison déterminante, que cette base est analogue à la conicine. Sa toxicité et son action physiologique sont en effet du même ordre que celles de la conicine, mais plus faibles.

En admettant ces conclusions on avait peu d'espoir de retrouver cet alcaloïde dans la racine sèche ; sa grande volatilité (les auteurs cités prétendent qu'elle disparaît

(1) *Loc. cit.*

déjà par simple ébullition de sa solution) faisait prévoir qu'il devait se perdre au cours de la dessiccation. Il n'en est rien cependant, car nous avons pu constater nettement la présence d'un alcaloïde dans le rhizome sec, quoique en quantité excessivement faible.

Pour rechercher l'alcaloïde, nous avons épuisé 1 kilogramme de rhizome par l'alcool à 90° bouillant, puis la solution alcoolique a été filtrée, l'alcool distillé sous pression fortement réduite. On a obtenu 16 grammes d'extrait qui, repris par 100 cmc. d'eau acidulée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique, fut filtré. La solution chlorhydrique, additionnée de 20 cmc. de CO_2Na^+ à 25 %, fut épuisée à plusieurs reprises par un mélange de :

Ether.	3 parties.
Chloroforme	1 partie.

La solution éthérochloroformique est faiblement colorée en jaune. Soigneusement séparée et filtrée, elle est agitée avec 20 cmc. de HCl à 3 %. Après séparation complète, le liquide chlorhydrique est filtré et réparti dans neuf tubes à essais; le liquide de chaque tube correspond, par conséquent, sensiblement à 100 grammes de rhizome. Chacun de ces tubes a été additionné d'un des réactifs connus des alcaloïdes :

1. *Réactif de VALSER.* — Iodure double de potassium et de mercure.
2. *Réactif de BOUCHARDAT.* — Iodure de potassium ioduré.
3. *Réactif de HERDER.* — Iodure double de baryum et de mercure dans le chloral à 30 %.
4. *Réactif de DRAGENDORFF.* — Iodure de bismuth et de potassium.
5. *Ac. silicotungstique.*
6. *Ac. phosphomolybdique.*
7. *Ac. picrique.*
8. *Chlorure d'or.*
9. *Chlorure de platine.*

Tous ces réactifs ont donné un précipité très net, disparaissant par addition d'alcool. La quantité du précipité peut être évaluée de 1/2 à 1 milligramme d'alcaloïdes par tube à essai. Cela n'est évidemment qu'un ordre de grandeur et nullement un dosage, même approximatif, de la teneur du rhizome en ce principe.

On voit qu'une certaine quantité de l'alcaloïde reste bien dans le rhizome sec; il est probable que ce principe s'y trouve à l'état de sel, ou de combinaison, et peut ainsi échapper à la perte par dessiccation.

B. Recherche de l'acide cyanhydrique.

1. Recherche dans la plante sèche.

La présence de l'acide cyanhydrique dans l'Arum a été signalée par un grand nombre d'auteurs. JORISSEN et HAIRS (1), JORISSEN (2) affirment que ce produit, quoique en quantité très faible, existe bien dans l'Arum. D'après GRESHOFF, l'Arum fournit, par distillation, de l'acide cyanhydrique. Cet acide ne se forme pas aux dépens de l'amygdaline, mais se trouve dans la plante à l'état libre, ou sous forme labile (3). Par contre, HEIM, CHAULIAGUET et HÉBERT (4) n'ont trouvé l'acide cyanhydrique libre, ou à l'état de combinaison, dans aucun organe des *Arum maculatum* et *italicum*, ni de l'*Arisarum vulgare* et concluent que cet acide ne s'y trouve pas, au moins en quantité supérieure à 1 milligramme par kilogramme.

Nous avons essayé de vérifier ces données contradic-

(1) JORISSEN et HAIRS. *Journ. Pharm. d'Anv.*, 1891.

(2) JORISSEN. *Journ. Pharm. Chim.*, 1885, t. II, p. 286.

(3) G. DRAGENDORFF. *Heilpflanzen*, 1898, p. 102.

(4) C. R., *loc. cit.* — A. HÉBERT. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, p. 311.

toires. Même avec les réactifs les plus sensibles, tels que le papier picrosodé de GUIGNARD, nous n'avons pu déceler aucune trace de HCAz dans le *rhizome sec* d'*Arum maculatum*. Il est donc hors de doute qu'il en est complètement dépourvu.

2. Recherche dans la plante fraîche.

La recherche de l'acide cyanhydrique dans le rhizome sec nous ayant donné un résultat négatif, nous avons décidé de rechercher le même principe dans la plante fraîche pour élucider ce point tant discuté, en nous adressant aussi bien au rhizome qu'aux parties aériennes.

1° Dans le rhizome. — La recherche directe, sur le rhizome frais, n'ayant pas donné de résultats suffisamment concluants, nous avons eu recours à la distillation. 750 grammes de rhizome frais, écrasés au mortier, ont été additionnés de 2 litres d'eau et soumis à la distillation. Nous avons recueilli 200 cmc. de distillat sur lesquels les essais par le réactif de GUIGNARD et la réaction du bleu de Prusse ont été négatifs. Il a été impossible encore cette fois de déceler aucune trace d'acide cyanhydrique.

2° Dans les feuilles. — 750 grammes de feuilles concusées ont été additionnés de 2 litres d'eau et soumis également à la distillation. Les essais ont été faits ensuite sur les premiers 200 cmc. du distillat.

Le papier picrosodé prend une teinte rose au bout de vingt-quatre heures, teinte sensiblement pareille à celle obtenue dans un essai témoin renfermant 1 milligramme d'acide cyanhydrique. La réaction du bleu de Prusse est également positive, quoique faible.

Il résulte de ces essais que le rhizome, sec ou frais, est

totale^{ment} exempt d'acide cyandrique, tandis que les parties aériennes en contiennent une quantité sensiblement égale à 1 milligramme par kilogramme.

C. *Analyse des cendres.*

Le rhizome sec de l'Arum, tel qu'on le trouve dans le commerce, perd, à 100°, 10 % de son poids. La teneur en cendres a été déterminée sur le produit desséché à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

Rhizome desséché à 100° . . .	4 gr. 865
Poids des cendres	0 gr. 401, soit 2,07 %
Teneur des cendres en P ² O ⁵ , . .	4,95 % soit 0,102 % du rhizome.

L'analyse des cendres a permis d'y caractériser les éléments suivants :

Cl, So⁴H², P²O⁵, SiO², Fe (traces), Al, Mn, CaO, MgO, K, Na.

La nature des cendres de l'Arum ne présente donc rien de particulier et ne mérite aucune mention spéciale.

D. *Rendement en extrait.*

Au cours de notre étude, nous avons été amené à préparer des extraits d'Arum soit avec de l'eau, soit avec de l'alcool à divers titres. La quantité d'extrait obtenu varie beaucoup avec la nature du solvant employé. Il nous a paru utile de consigner ces résultats dans un tableau que nous donnons ci-dessous :

Rendement du rhizome sec d'Arum en extrait.

NATURE DU SOLVANT	EXTRAIT POUR 100 GR. DE RHIZOME
Eau	19 gr.
Alcool à 60°	10 gr.
Alcool à 70°	8 gr.
Alcool à 90°	1 gr. 6

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE V

L'étude physiologique de l'Arum était encore entièrement à faire. Les indications isolées et contradictoires qu'on trouve dans la littérature ne permettaient pas jusqu'alors de conclure si cette plante possède une action thérapeutique quelconque, ni de savoir quelles sont les propriétés physiologiques qu'on lui attribue dans les nombreuses contrées où elle est utilisée comme remède populaire.

Il est d'autant plus difficile de se faire une idée de la valeur de cette plante que les renseignements épars dans les travaux antérieurement publiés se rapportent généralement à un seul des composants de la plante, soit à l'alcaloïde, soit à la saponine qu'elle contient en quantité excessivement faible, et qui ne saurait déterminer par conséquent la valeur thérapeutique du rhizome dans son entier. Ainsi, dans le travail déjà cité de HEIM, CHAULIAGUET et HÉBERT, les auteurs ont étudié séparément l'action de la saponine — (mais ils se sont adressés en réalité à un extrait alcoolique des fruits débarrassé (?) par l'ébullition de l'alcaloïde) et ils ont constaté une analogie entre l'action de cet extrait et celle de la sapotoxine : anesthésie totale, propriétés phlogogènes, phénomènes toxiques surtout du côté de la moelle, et présentant deux phases :

I. — Excitation avec agitation, tremblement musculaire, respiration accélérée, pouls plein et fréquent.

II. — Dépression, coma avec disparition progressive de la sensibilité et de la motilité, ralentissement du rythme respiratoire, finalement arrêt du cœur et de la respiration.

Les auteurs ajoutent, d'ailleurs, que l'extrait d'Arum est bien moins toxique que la sapotoxine et son action est presque nulle sur la contraction cardiaque.

D'autre part, les mêmes auteurs déterminent comme suit l'action physiologique de l'alcaloïde de l'Arum :

« Son action physiologique et sa toxicité sont de même nature, quoique plus faibles, que celles de la conicine. De même que pour cette dernière, l'intoxication par la base de l'Arum, par voie sous-cutanée, produit la paralysie immédiate du membre dans lequel elle est injectée, avec anesthésie du point d'inoculation, phénomène curarique, arrêt de la respiration. Portée dans la circulation générale, elle détermine la mort par paralysie musculaire et action sur le bulbe. »

Ce qui frappe dans l'action de ces deux produits, c'est l'analogie de leurs effets. On est en droit de se demander si l'action de l'extrait d'Arum que les auteurs considèrent comme devant être rapportée à celle de la saponine, n'est pas, en réalité, due à l'alcaloïde. Les auteurs croient, en effet, avoir chassé la base par l'ébullition de la solution alcoolique. Or, nous avons vu qu'on retrouve une certaine quantité d'alcaloïde, même dans l'extrait alcoolique du rhizome sec, extrait préparé par distillation sous pression fortement réduite. Cela prouve que l'élimination de la base, par simple ébullition, n'est certainement pas totale.

Action physiologique du rhizome sec.

Aussi intéressantes que puissent être les observations de ces auteurs, cela ne présume en rien de l'action de la plante totale et encore moins de celle du rhizome sec, point qui nous intéresse tout particulièrement. Nous avons vu, dans l'introduction, que la plante est employée tantôt comme médicament purgatif et hydragogue dans le rhumatisme, dans la névralgie, contre les plaies suppurantes, etc. D'autre part, les tubercules servent comme féculent et on en prépare une sorte d'arrow-root. Les feuilles de certaines espèces sont également utilisées comme légume. Il nous a semblé important de déterminer si les tubercules, qui possèdent une composition voisine des autres parties de la plante, ne sont pas nocifs et possèdent certaines propriétés physiologiques intéressantes qui pourraient nous guider dans leur utilisation.

Pour avoir la certitude que tous les principes du rhizome passeront bien dans la solution qui servira à faire cette étude, nous avons préparé deux extraits par deux solvants différents : par l'eau et par l'alcool à 70°. Les deux extraits ont été préparés par percolation, le percolat évaporé, l'extrait repris par l'eau, filtré et ramené à parties égales. 1 cmc. de la solution correspond, par conséquent, à 1 gramme de rhizome sec.

1° Toxicité.

EXTRAIT AQUEUX	EXTRAIT HYDRO-ALCOOLIQUE
Nulle.	Nulle.
5 cmc. par kilo ne provoquent pas la mort chez le lapin.	5 cmc. par kilo ne provoquent pas la mort chez le lapin.

2° *Action physiologique sur le chien.*

On constate primitivement une action hypotensive passagère, plus ou moins marquée selon l'animal, suivie d'une action cardiotonique secondaire.	Action hypotensive de même ordre et aux mêmes doses que pour l'extrait aqueux, suivie également d'une action cardiotonique.
---	---

La série de tracés ci-contre résume avec netteté l'action cardiaque signalée à la dose de 0,5 et de 2 cmc. par kilogramme d'animal (chien).

Nous avons également établi l'action de l'extrait sur un cœur isolé de lapin : 2 cmc. de la solution p. 1.000 du liquide nourricier (solution de Ringer-Locke). L'effet cardiotonique est enregistré dans le tracé ci-joint.

Il résulte de ces études que, malgré la présence d'une certaine quantité (très faible d'ailleurs) d'alkaloïde dans le rhizome d'Arum, sa toxicité est absolument nulle. Il possède, par contre, à un degré peu élevé, des propriétés cardiotoniques qui pourraient être utilisées avec profit dans certains cas pathologiques. Rien ne s'oppose, par conséquent, à l'emploi de ce tubercule, qui est un féculent de valeur et qui est déjà, d'ailleurs, utilisé comme tel dans certaines régions.

Toxicité du rhizome frais.

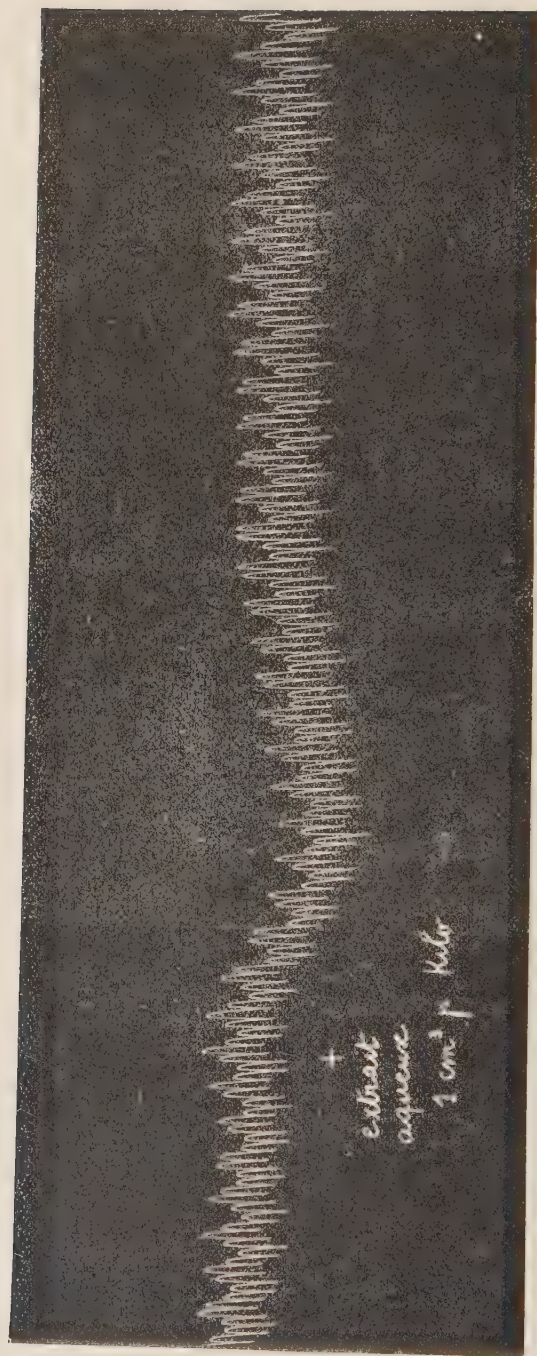
Pour nous assurer que la toxicité de la plante n'est pas modifiée par dessiccation, nous avons préparé, par macération, un extrait aqueux du rhizome frais et nous avons étudié sa toxicité.

200 grammes de rhizome frais, écrasés dans un mortier, ont été mis à macérer pendant vingt-quatre heures avec 200 cmc. d'eau ; le liquide a été filtré ensuite et sa



TRACÉ I. — Chien chloralosé. Extrait aqueux, 1/2 cmc. par kilo. Action cardiaque.

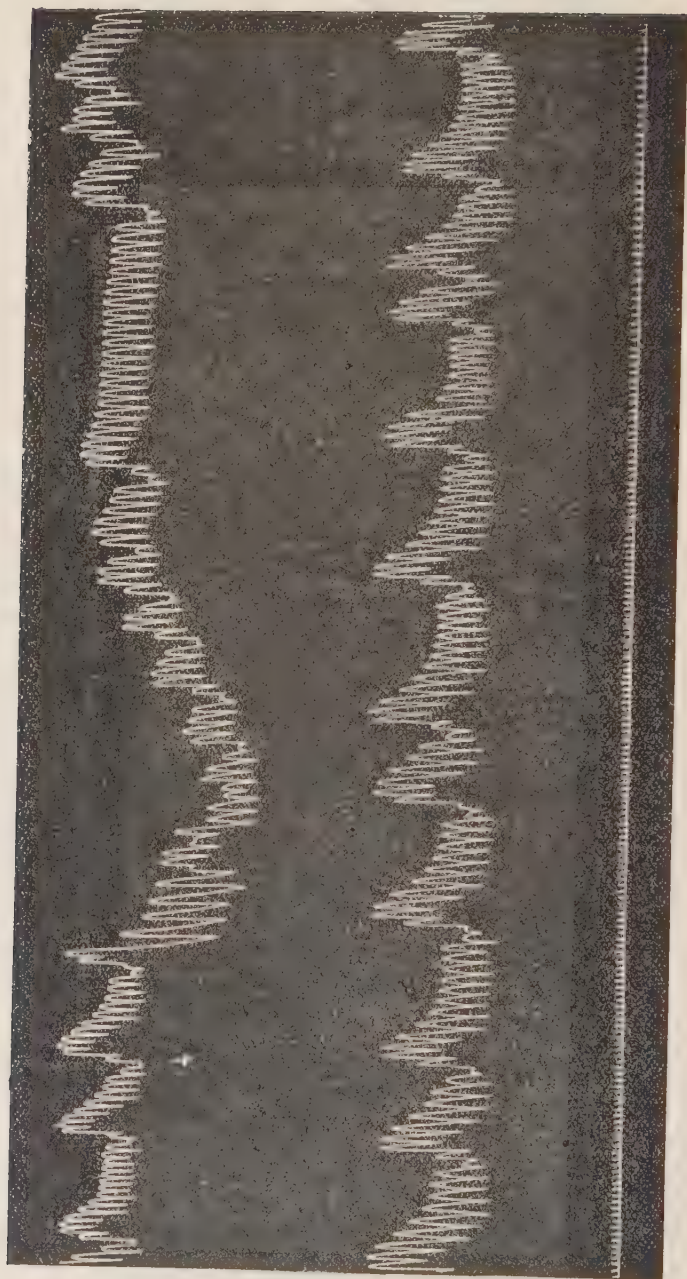
N. B. — Sur tous les tracés la croix indique le moment de l'injection de l'extrait.



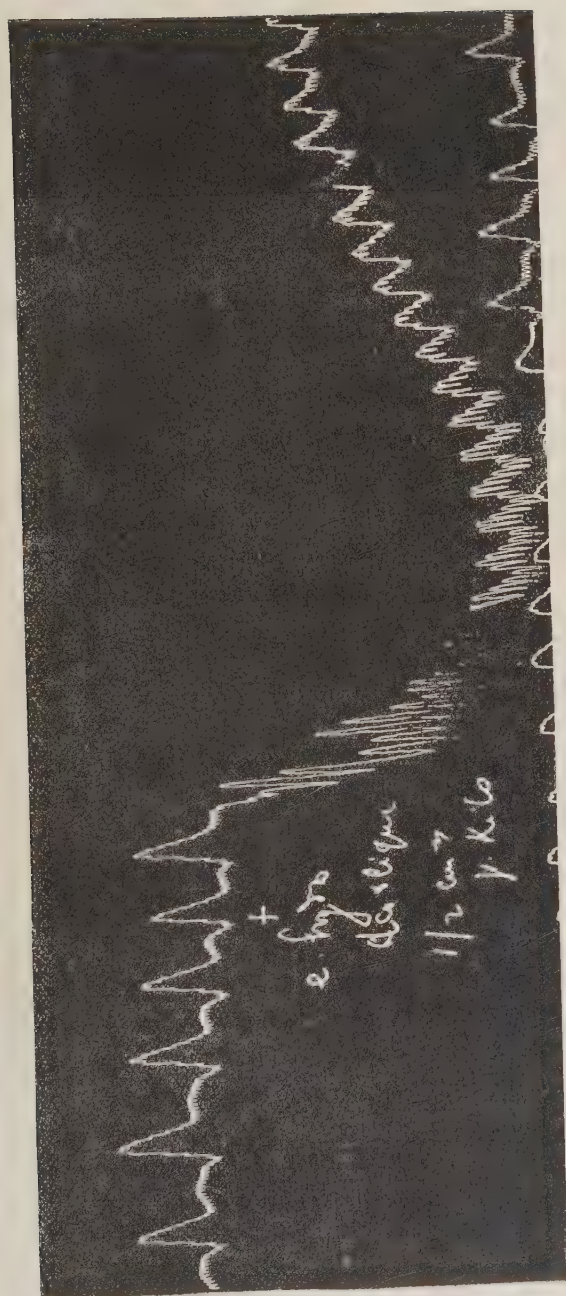
TRACÉ II. — Chien chloralosé. Extrait aqueux, 1 cmc. par kilo. Action cardiaque.



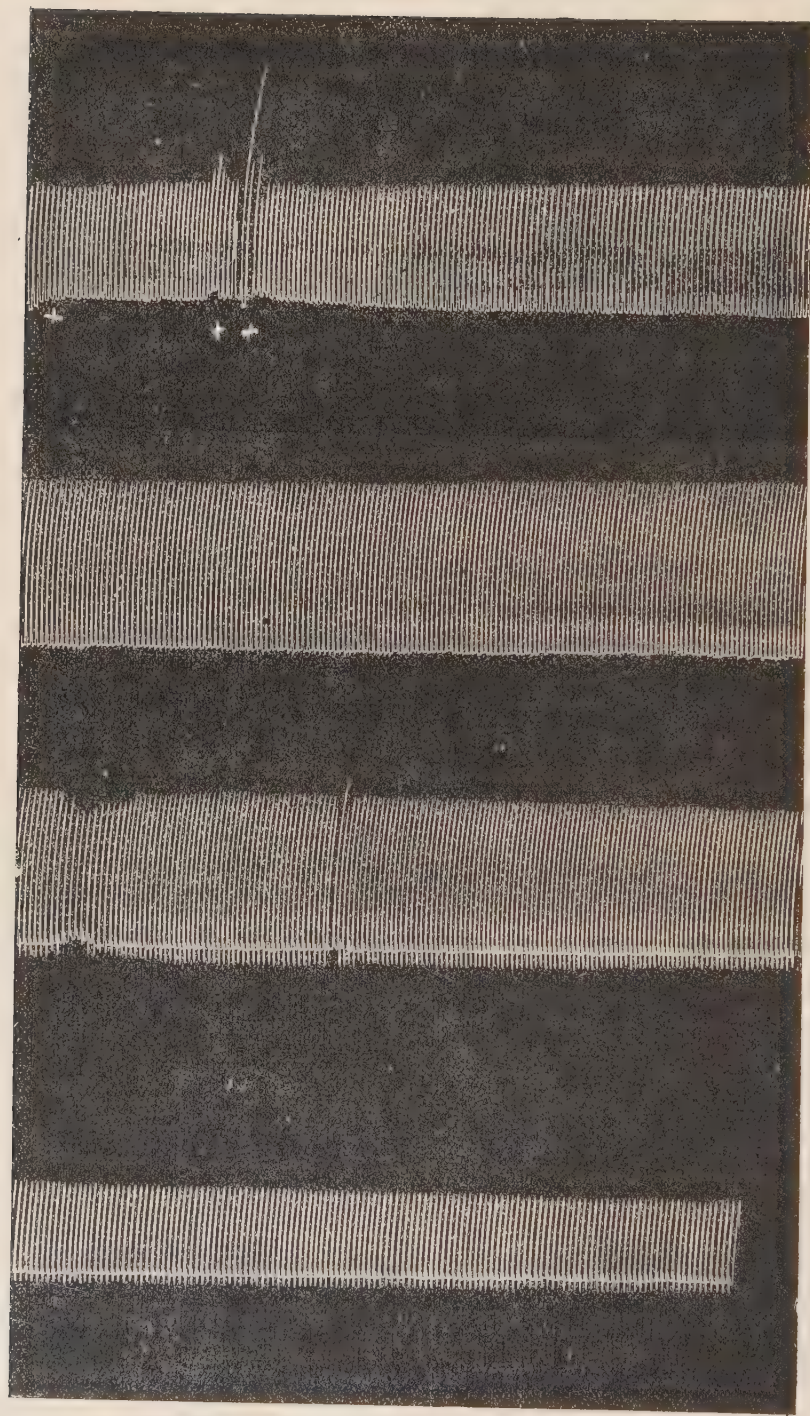
TRACÉ III. — Chien chloralosé. Extrait aqueux, 2 cmc. par kilo. Action cardiaque.



Taagé IV. — Chien chloralosé. Extrait hydroalcoolique, 1/2 cmc. par kilo. Temps en secondes. Action cardiaque.



TRACÉ V. — Chien chloralosé. Extrait hydroalcoolique, 1/2 cmc. par kilo. Action cardiaque.



TRACÉ VI. — Cœur isolé de lapin. Sérum de Ringer-Locke additionné de 2 p. 1000 d'extrait aqueux.
La croix marque le moment de l'introduction de l'extrait.

toxicité essayée sur des lapins; 5 cmc. par kilogramme d'animal, en injection hypodermique, n'ont provoqué aucun trouble chez les animaux. La toxicité du rhizome frais est, par conséquent, également nulle.

CONCLUSIONS

1° Le rhizome de l'*Arum maculatum* L., sec ou frais, ne contient pas de glucosides dédoublables par l'émulsine et, apparemment, aucun autre glucoside.

Il est très riche en amidon et contient une quantité notable de saccharose.

2° Le rhizome sec de l'*Arum* renferme une glucosapnine en quantité très faible ne dépassant pas 0 gr. 50 par kilogramme.

3° On trouve dans le rhizome sec des traces d'alcaloïde, une dizaine de milligrammes par kilogramme environ.

4° Les tissus du rhizome contiennent de la xylane et vraisemblablement de la mannane, mais pas de galactane, ni d'arabane.

5° Le rhizome de l'*Arum maculatum*, frais ou sec, est totalement exempt d'acide cyanhydrique. Les parties aériennes fraîches en contiennent une quantité très faible, de l'ordre de 1 milligramme par kilogramme.

6° Contrairement aux affirmations reproduites depuis des siècles sans contrôle, la toxicité du rhizome de l'*Arum*, frais ou sec, est absolument nulle. Toutefois, l'essai

physiologique dénote, chez cet organe de la plante, une légère action cardiotonique qui pourrait justifier son emploi thérapeutique.

Vu et bon à imprimer :

Le Président de la thèse,

E. PERROT.

Vu :

Le Directeur de l'École,

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Étude botanique.

CHAPITRE PREMIER	9
----------------------------	---

DEUXIÈME PARTIE

Étude chimique.

CHAPITRE II. — Glucosides et hydrates de carbone	27
CHAPITRE III. — Saponine	43
CHAPITRE IV. — Alcaloïdes. — Acide cyanhydrique. — Cendres. — Extrait.	55

TROISIÈME PARTIE

Étude physiologique.

CHAPITRE V.	63
CONCLUSIONS	75

